

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة 20 اوت 1955- سكيكدة
UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Science Biologique
Spécialité: Biochimie Appliquée

Intitulé :

**Étude comparative de l'impact de deux
colorants cosmétiques : chimique et
minéral sur la fonction rénale**

Présenté Par : - Assam Chourouk
- Ayachi Amel
- Bendeikha Nourelhouda
- Berbedj Racha

Soutenance publie le 26/06/2024

Membre de Jury:

Dr. Bououaza Fatiha (MCA)	Présidente	Univ. Du 20 Août 1955 – Skikda
Melle. Boushaba Sara (MAA)	Promotrice	Univ. Du 20 Août 1955 – Skikda
Dr. Bekhakheche Manel (MAB)	Examinatrice	Univ. Du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2023/2024

Remerciements

Nos remerciements s'adressent tout d'abord à "**ALLAH**", le tout puissant qui nous a tracé le chemin de notre vie et nous a accordé la volonté, la santé, le courage, la force et la patience nécessaire à la réalisation de ce mémoire.

Nous exprimons d'abord les grands remerciements et notre profonde reconnaissance à **Melle Boushaba Sara**, qui a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants. Nous la remercions pour son sérieux et ses efforts Afin de nous aider, de nous conseiller et de nous orienter.

Nous remercions la présidente du jury **Dr. Bououaza Fatiha** pour avoir accepté de présider ce jury, pour l'intérêt qu'elle a portée à notre travail et pour ses fructueuses corrections.

Nous remercions aussi l'examinatrice du jury **Dr. Bekhacheche Manel** pour accepter d'examiner ce travail et pour qui nous avons également beaucoup d'estime et de respect.

Nos remerciements s'adressent à **Dr. Mellahi Lamia** et **Dr. Benzazia Samia** qu'elles nous ont aidé toute au long de la période expérimentale.

Nos remerciements s'adressent aussi au **Dr. Boudjellab Zine Eddine**, chef du département des Sciences de la Nature et de la Vie, **Pr. Slimani Souheila**, chef du département adjoint chargée de la post graduation.

Nos remerciements s'adressent également à tous **Nos enseignants** pour leur générosité et patience dont ils ont su faire preuve durant les années des études.

Nous remercions aussi toute l'équipe de laboratoire de l'hall de technologie et plus précisément l'ingénieur **Mme Nacira et Mme Messik Asma**.

Nous tenons à remercier très sincèrement l'ensemble du membre de l'équipe de service d'ANAPATH de l'hôpital de frères Saad Guermeche de Skikda précisément **Dr. El Mokli Samia** et le chef de service **Kenza**.

Nous remercions le **Dr. Assam Ibrahim** pour son soutien dans la réalisation des analyses histologiques et il a tout notre respect, notre appréciation et notre gratitude.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à **Nos parents** et **Nos amis** qui nous ont aidés d'un sourire, d'une critique, d'un encouragement ou d'un service pour tous les sacrifices consentis.

Toutes nos salutations à tous nos collègues de la **promotion 2023-2024 de master 2** pour les sympathiques moments qu'on a passé ensemble.

Enfin nos remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de cette mémoire.

Merci à tous et à toutes

Dédicaces

"وأخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين"

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، الحمد لله ما تم جهد ولا ختم سعي إلا بفضلته وما تخطى العبد من عقبات وصعوبات إلا بتوقيفه ومعونته

Tout d'abord louange à "Allah" qui m'avoir donné la volonté, la santé, et le courage pour réaliser ce travail.

Je dédie ce modeste travail :

À celui que je porte leur nom avec fierté et honneur, à mon soutien et à ma force après Dieu, à ceux qui a fourni les conditions de la réussite et de la guidance vers le chemin du bien, à mon chère père Hocine que Dieu préserve et prolonge sa vie.

À celle qui a embelli ma vie et en est devenue la douceur et l'espoir, à ma chère mère Zakia que Dieu protège et prolonge sa vie.

À ceux qui ont été mon refuge et mon recours, à ceux qui m'ont enseigné les leçons de la vie, à mes sœurs et mon frère qui sont la lumière de notre foyer : Hayette El-dounia, Hanane, Imane, Abdenour.

Et aux enfants de ma sœur, les petits de notre famille : Layane Meriem "Lalouch" et Aoueb Muslim "Oubich".

Aux maris de mes sœurs : Alla Eddine et Tarek.

À tous mes proches, mes amis et ma famille, à ceux qui ont contribué grandement à la réalisation de ce mémoire.

À ceux dont la joie est ma joie et les larmes ma peine, à ceux avec qui j'ai connu la véritable fraternité, à mes chères amis « Zaki et Ilyes ».

À mon trinômes « Nour, Chourouk, Racha ».

À tous ceux que mon cœur se souvient alors que ma plume oublie, ainsi qu'à mes camarades de promotion de la deuxième année du Master en Biochimie Appliquée 2023-2024, je vous offre les fruits de mes efforts.

فאלلهم انفعني بما علمتني وانفع بي فالحمد لله على حسن التمام والختام

Amel

Dédicaces

من قال انا لها □ نالها "

و انا لها و إن أبت رغما عنها أتيت بها

فالحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات

Tout d'abord louange à "**Allah**" qui m'avoir donné la volonté, la santé et le courage
pour réaliser ce travail

Je dédie ce projet :

À ma chère mère **Sayoud Fadila**

À mon chère père **Assam Ali**

Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de
m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

À mes frères **Ibrahim** et **Zine Eddin** pour ses soutiens moraux et leurs conseils
précieux tout au long de mes études.

À ma chère sœur **Karima** et son mari **Youssef** d'être toujours avec moi.

Et aux enfants de ma sœur **Siradj Eddin**, la princesse **Taline** et la plus belle novo
née **Céline**.

À tous mes proches, mes amis et ma famille, à ceux qui ont contribué grandement à
la réalisation de ce mémoire.

À l'un d'eux, **M**, même s'il est absent à mes yeux, sa présence est permanente dans
mon cœur. Merci de toujours me soutenir et d'être à mes côtés.

À mon trinôme « **Amel, Nour, Racha** »

À tous ceux que mon cœur se souvient alors que ma plume oublie, ainsi qu'à mes
camarades de promotion de la deuxième année du Master en Biochimie Appliquée
2023-2024, je vous offre les fruits de mes efforts.

فאלلهم انفعني بما علمتني وانفع بي فالحمد لله على حسن التمام والختام

Chourouk

Dédicaces

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات

” □ □

قال تعالى : [يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ]

En premier lieu et avant tout, je prie **ALLAH** de m’ avoir donné la volonté et

Le courage d’achever mes études. Avec tous mes sentiments de respect, je dédie mon travail, ma

joie :

À mon havre de paix, à la lumière de mes yeux, à cette source inépuisable d’amour et d’inspiration,

à ma précieuse moitié, à la femme qui m’a donné la vie et m’a entouré de tendresse et de soin, à

celle dont l’amour inconditionnel me guide chaque jour : **MAMAN LEILA**

À celui qui m’a donné la vie et m’a façonnée en tant que femme, à ma source inépuisable de vie,

d’affection et de motivation, à mon roc sur lequel je peux toujours compter, à la personne la plus

digne de mon admiration et de mon respect, à mon héros : **PAPA AHSEN**

Vous avez nourri mon cœur de tendresse et mon esprit de courage, me poussant vers la réussite.

Que dieu vous préserve aucun mot ne suffira à exprimer l’amour que je vous porte. Mes chers

parents, je vous aime de manière inconditionnelle.

Mes chères sœurs : **Nessrine** et ma petite princesse **Wissam**, mon frère **Abderraouf** que dieu vous

protège et vous entoure de paix et prospérité. Votre place dans ma vie est irremplaçable. Je vous

aime de tout mon cœur.

A mon chère fiancée **Djaber** Qui m’ont soutenu, m’ont encouragé durant toute ma période d’étude

A **Amel** et **chourouk, racha** en témoignage de notre complicité, vous avez été plus que partenaires

de projet, de véritables amies, chacune d’entre vous a apporté une contribution précieuse à notre

équipe, votre humour et votre positivité ont illuminé nos journées de travail.

A mes chères amies **Kenza, Nessrine, Loubna, Amina** à ma belle **Faten** qui toujours ma soutenu,

ma encouragé elle est toujours une sœur pour moi.

À toute ma famille

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui m’ont soutenue, que ce soit de

près ou de loin, tout au long de mon parcours académique. Je vous remercie énormément.

Nour El Houda

Dédicaces

Louange à Dieu seul

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse mon adorable mère fayza.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, mon chère père Abd el rachid.

A mes chère soeurs aya, mon fiancé aymen, qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu les protège et leurs offre le bonheur.

A mes grands-parents, que dieu leur donne une longue et joyeuse vie. A toute ma famille et ma belle-famille. Merci pour leurs amours et leurs encouragements. Sans oublier mes binômes et mon amie hadjer

Racha

LISTE DES ABREVIATIONS**LISTE DES ABREVIATIONS**

ABREVIATION	SIGNIFICATION
T	Témoïn
SC	Sans Colorant
CM	Colorant Minéral
CC	Colorant Chimique
Na ⁺	Sodium
%	Pourcentage
DIY	Do It Your Self
NH ₂	Groupes Amine
OH	Hydroxyle
COOH	Acide Carboxylique
SO ₃ H	Acide Sulfonique
INCI	International Nomenclature Of Cosmetic Ingredients
CTFA	Cosmetic, Toiletry And Fragrance Association
CI	Color Index
g	Gramme
cm	Centimètre
ml/min	Millilitre / Minute
TCP	Tubule Contourné Proximal
AH	Anse De Henlé
TCD	Tubule Contourné Distal
TC	Tubule Collecteur
K ⁺	Potassium
PH	Potentiel Hydrogène
AJG	Appareil Juxta-Glomérulaire

LISTE DES ABREVIATIONS

DFG	Débit De Filtration Glomérulaire
°C	Dégréé Celsius
IPM	Myristate D'isopropyle
mL	Millilitre
TOUR /MIN	Tour/Minute
NH ₃	Ammoniac
GLDH	L-Glutamate Déshydrogénase
NADH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide
nm	Nanomètre
AAP	Aminoantipyrine
MADB	N,N-Bis(4-Sulfobutyl) - 3,5-Dimethylaniline ,Sel Disodique)
O ₂	Oxygène
H ₂ O	Eau
H ₂ O ₂	Peroxyde D'hydrogène
CO ₂	Dioxyde De Carbone
K ⁺	Potassium
Cl ⁻	Chlorure
Na Cl	Chlorure De Sodium
µm	Micromètre
min	Minute
HE	Harris Eosine
g/l	Gramme/Litre
mg/l	Milligramme/Litre
Meq/L	Milliéquivalent/Litre
NS	Non Significative

LISTE DES ABREVIATIONS

Inf Int	Inflammation Interstitielle
SG	Souffrance Glomérulaire
OR	Odds Ratio
NI	Néphrite Interstitielle
GN	Glomérulonéphrite
Ti ₂ O	Dioxyde De Titane
mg/k	Magnésium/Potassium
SOD	Superoxyde Dismutase
MDA	Malondialdehyde
Å	Ångström

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Principaux groupes chromophores et auxochromes, classés par intensité croissante .	6
TABLEAU 02 : Quelques exemples de Colorants minéraux .	9
TABLEAU 03 : Les principales caractéristiques du mica vert océan	10
TABLEAU 04 : Classification des colorants azoïques en fonction de l'index de couleur.	12
TABLEAU 05 : Classification et caractéristiques des colorants synthétiques .	13
TABLEAU 06 : Les conditions d'élevages des rats.	23
TABLEAU 07 : Les dosages des ingrédients de l'émulsion pour 100 g de produit final.	26
TABLEAU 08 : statistique descriptive d'urée	40
TABLEAU 09 : statistique descriptive d'urée	41
TABLEAU 10 : statistique descriptive de l'acide urique	41
TABLEAU 11 : statistique descriptive de Na ⁺	42
TABLEAU 12 : statistique descriptive de K ⁺	43
TABLEAU 13 : statistique descriptive de Cl ⁻	43
TABLEAU 14 : Résultats de comparaison de nombres des tissus souffrant d'une inflammation interstitielle	46
TABLEAU 15 : Résultats de comparaison de nombres des tissus souffrant de Souffrance Glomérulaire (SG)	48

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1: Exemples des groupes chromophores et auxochromes des colorants de types azoïques et anthraquinones. 6

FIGURE 02 : Photos des colorants mentionnés dans t la liste des ingrédients de certains produits cosmétiques. 7

FIGURE 03: Classification schématique des colorants 8

FIGURE 04: Pierres minérales naturelles mica vert échantillon minéral tranche pierre brute pierres de quartz et cristaux de guérison cristal pierres de cristal..... 9

FIGURE 05 : Mica vert océan 10

FIGURE 06: Structure des colorants azoïques. 11

FIGURE 07: 10 principaux colorants cosmétiques autorisés (la couleur des barres correspond à la teinte de chaque colorant)..... 12

FIGURE 08: Position des reins. 15

FIGURE 09: Structure externe du rein. 16

FIGURE 10: Anatomie interne du rein 17

FIGURE 11: Vascularisation du reins. 17

FIGURE 12: Structure du néphron. 18

FIGURE 13: Tissus corticale rénale..... 19

FIGURE 14: L'appareil juxta-glomérulaire..... 20

FIGURE 15: Les trois pricipaux proessus rénaux..... 21

FIGURE 16 : Rat Wistar femelle..... 23

FIGURE 17: Les conditions d'élevage des rats..... 24

FIGURE 18 : Matière primaire de l'émulsion..... 25

FIGURE 19 : Pesage des ingrédient..... 26

FIGURE 20: Préparation de l'émulsion 27

FIGURE 21 : Préparation de l'émulsion avec colorant mica vert océan..... 28

FIGURE 22 : Préparation de l'émulsion avec colorant chimique rouge. 28

FIGURE 23: Mesure de ph des émulsions 28

FIGURE 24: Mesure du poids de rat 29

LISTE DES FIGURES

FIGURE 25: Schéma récapitulatif du protocole expérimental.....	30
FIGURE 26: Technique de massage (application abdominale).....	31
FIGURE 27 : Dissection d'un rat.	31
FIGURE 28: Prélèvement sanguin au niveau du cœur ouvert.....	32
FIGURE 29 : la centrifugeuse Rotofix 32 A.....	32
FIGURE 30: l'automate des analyses biochimiques modèles BEKCMAN COULTER AU480	32
FIGURE 31 : Les organes prélevés d'un rat conservés dans le formol	34
FIGURE 32 : Préparation des cassettes	34
FIGURE 33: Automate pour la circulation.....	35
FIGURE 34: les blocs après le refroidissement.....	36
FIGURE 35: Microtome (A) Bain marie (B) L'étuve (C).....	36
FIGURE 36: Coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE).	37
FIGURE 37 : Matériels utilisés pour le montage des lames.	37
FIGURE 38 : Le microscope optique.	38
FIGURE 39: Comparaison des concentrations de l'urée entre les différents groupe.....	40
FIGURE 40: Comparaison des concentrations de créatinine entre les différents groupes.	41
FIGURE 41: Comparaison des concentrations d'acide urique entre les différents groupes.....	42
FIGURE 42: Comparaison des concentrations de Sodium (Na^+) entre les différents groupes	42
FIGURE 43: Comparaison des concentrations de Potassium (K^+) entre les différents groupes. ..	43
FIGURE 44: Comparaison des concentrations de Chlore (Cl^-) entre les différents groupes.	44
FIGURE 45 : Coupe histologique du rein (x 100)	44
FIGURE 46 : Les coupes histologiques des reins des rats (x 100).	45
FIGURE 47 : Comparaison de nombre de rats selon la présence ou l'absence de l'inflammation interstitielle.....	47
FIGURE 48: Comparaison de nombre de rats selon la présence ou l'absence de souffrance glomérulaire.....	49

Remercîment

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Sommaire

Résumé

Abstract

ملخص

□ INTRODUCTION.....1

Introduction:1

Première Partie: Synthèse bibliographique

□ CHAPITRE I : LES COLORANTS.....6

1. Définition et caractéristiques6

1.1. Les chromophores :6

1.2. Les auxochromes :6

2. Codification :7

3. Classification des colorants cosmétiques :7

3.1. Les colorants naturels:.....7

3.1.1. Origine végétale:7

3.1.2. Origine animal:8

3.1.3. Origine minéral :8

4. La grande famille des colorants synthétiques :10

4.1. Les colorants azoïques :11

4.2. Autres colorants synthétiques :12

□ CHAPITRE II : SYSTÈME RÉNALE.....14

1. Définition:.....15

2. Rappels d'anatomie :15

2.1. Anatomie externe :15

2.2. Anatomie interne :16

3. Vascularisation rénale :17

4. Le néphron:.....17

4.1. Définition :17

4.2. Structure :18

4.2.1. Le corpuscule rénal :18

SOMMAIRE

4.2.1.1. Le glomérule :	18
4.2.1.2. La capsule glomérulaire (Capsule de Bowman) :	18
4.2.2. Le système tubulaire:	18
4.2.2.1. Le tube contourné proximal (TCP):	19
4.2.2.2. L'anse du néphron (L'anse de Henlé) (AH) :	19
4.2.2.3. Le tubule contourné distal (TCD) :	19
4.2.2.4. Le tubule collecteur (TC) :	19
.5 Physiologie rénale:	20
5.1. Processus de transport dans le néphron:	20
5.1.1. La filtration glomérulaire:	20
5.1.1.1. Réabsorption et sécrétion tubulaires :	20
6. Fonctions:	21

Deuxième Partie: Etude expérimentale

□ CHAPITRE III : MATÉRIELS ET MÉTHODES	22
1. Matériels utilisés :	23
1.1. Matériels biologique :	23
1.2. Conditions d'élevage :	23
1.3. Matériels de préparation de l'émulsion :	24
1.4. Autre outils :	24
2. Méthodes :	26
2.1. Préparation dès l'émulsion :	26
2.2. Formule de l'émulsion :	26
2.3. Mode opératoire :	27
3. Réparation et traitement des rats:	28
3.1. Pesage des rats:	29
3.2. Protocole de l'expérimentation :	30
3.3. Traitement des rats par les émulsions :	31
4. Dissection et prélèvement :	31
4.1. Prélèvement du sang :	32
4.1.1. Dosages des paramètres biochimiques :	32
4.2. Préparation des coupes histologiques :	34
4.2.1. Prélèvement des organes :	34
5. Etude histologiques :	34
5.1. La préparation des cassettes :	34
5.2. La circulation :	35
5.3. Inclusion :	35
5.4. La coupe :	36

SOMMAIRE

5.5. Coloration :.....	36
5.6. Le montage :.....	37
5.7. La lecture :.....	38
6. Analyses statistiques :.....	38
□ CHAPITRE IV : RÉSULTATS ET DISCUSSIONs	39
I. Résultats :	40
1. Effets des colorants chimique et minéral sur les paramètres chimiques :.....	40
1.1. Variation des taux d'urée :	40
1.2. Variation des taux de créatinine :.....	41
1.3. Variation des taux de l'acide urique :.....	41
1.4. Variation des taux de sodium (Na+) :	42
1.5. Variation des taux de Potassium (K+) :	43
1.6. Variation des taux de Chlore (Cl-) :.....	43
2. L'effet des colorants sur l'histologie du rein :.....	44
II. Discussions :.....	50
□ CONCLUSION ET PERSPECTIVES	53
Conclusion et perspectives :.....	54
Références bibliographiques	
Annexes	

RÉSUMÉ

RÉSUMÉ

Résumé :

Les colorants cosmétiques ont connu une large utilisation ces dernières décennies. L'objectif de ce travail est de faire comparer l'impact de deux colorants cosmétiques : chimiques et minéral sur la fonction rénale, sur les aspects biochimiques et histologique, chez les rats femelles Wistar. Une étude a été réalisée sur 38 rats qui ont été répartis en quatre groupes : témoin (T), traité par une émulsion sans colorant (SC), traité par une émulsion avec un colorant minéral mica enrobé de dioxyde de titane et d'oxyde de chrome (CM), et traité par une émulsion avec un colorant chimique azoïque (CC).

L'administration été sous forme une application cutanée pendant 26 jours. Les résultats montrent une augmentation significative dans l'urée chez les rats traités par l'émulsion sans colorant et une augmentation significative du Na⁺ plasmatique chez les groupes « sans colorants » et « colorant minéral ».

L'évaluation histologique montre que les atteintes tissulaires rénales sont un élément indépendant de l'utilisation des colorants.

Mots-clés :

Colorant azoïque, colorant mica, reins, biochimie rénale, inflammation interstitielle, néphrite glomérulaire.

RÉSUMÉ

Abstract:

Cosmetic colorants have been widely used in recent decades. The aim of this study is to compare the impact of two cosmetic colorants, chemical and mineral, on renal function, biochemical aspects, and histology in female Wistar rats. The study involved 38 rats divided into four groups: control (T), treated with an emulsion without colorant (SC), treated with an emulsion containing a mineral colorant mica coated with titanium dioxide and chromium oxide (CM), and treated with an emulsion containing a chemical azo dye (CC).

Administration was done with topical application for 26 days. Results show a significant increase in urea levels in rats treated with the emulsion without colorant, and a significant increase in plasma sodium levels in both the "without colorant" and "mineral colorant" groups.

Histological evaluation revealed that renal tissue damage was independent of colorant use.

Keywords:

Azo dye, mica colorant, kidneys, renal biochemistry, interstitial inflammation, glomerulonephritis.

ملخص :

صبغات التجميل قد شهدت استخداما واسعا في العقود الأخيرة. الهدف من هذا العمل هو مقارنة تأثير صبغتين تجميليتين: صبغة كيميائية وصبغة معدنية على وظيفة الكلى، والجوانب الكيميائية الحيوية، والأنسجة الهستولوجية لدى الجرذان الإناث من نوع Wistar. تم إجراء دراسة على 38 جرذان تم توزيعها على أربع مجاميع: مجموعة شاهدة (T)، ومعاملة بكريمة بدون صبغة (SC)، ومعاملة بكريمة تحتوي على صبغة معدنية من الشميكرون وثاني أكسيد التيتانيوم وأكسيد الكروم (CM)، ومعاملة بكريمة تحتوي على صبغة كيميائية أزوية (CC).

تم إعطاء الجرعات عن طريق التطبيق الجلدي لمدة 26 يوماً. أظهرت النتائج زيادة ملحوظة في مستوى اليوريا لدى الجرذان التي تمت معالجتها بالكريمة بدون صبغة، وزيادة ملحوظة في الصوديوم البلازمي لدى المجاميع "بدون صبغات" و"صبغة معدنية". أظهر التقييم الهستولوجي أن الأضرار النسجية في الكلى تمثل عاملاً مستقلاً عن استخدام الصبغات.

الكلمات الرئيسية:

صبغة أزوية، صبغة ميكاء، كلى، كيمياء حيوية للكلى، التهاب بين الأنسجة، التهاب كبيبي كلوي.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Introduction:

L'usage des produits cosmétiques est une pratique ancienne, remontant à des époques reculées, quasiment aussi anciennes que l'histoire de l'humanité. Au cours de la préhistoire, nos ancêtres utilisaient diverses substances d'origine végétale, minérale et animale afin de décorer leur corps. Cette coutume avait diverses fonctions, telles que la distinction entre individus ou l'expression d'un sentiment d'appartenance à un groupe (**Théron, 2012 ; Cherroud, 2022 ; Nouri, 2022**).

De nos jours, les produits cosmétiques font partie intégrante de la routine quotidienne de la majorité de la population (**Hafner et al., 2020**). Leur objectif est d'assister dans le nettoyage, la parfumerie, l'amélioration ou la modification de l'apparence des individus, tout en préservant la santé et le bien-être des diverses parties du corps (**Mahieu et Moucheron, 2003 ; Farzana, 2020**).

Le produit cosmétique définie comme tout produit ou combinaison de produits conçu pour être appliqué sur les parties externes du corps humain (telles que la peau, les cheveux, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes), ainsi que sur les dents et les muqueuses buccales, dans le but principal ou exclusif de les nettoyer, de les parfumer, de modifier leur apparence, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. (**Nohynek et al., 2010 ; Coiffard et Couteau, 2017**). Ils sont directement appliqués sur la peau humaine et principalement absorbés localement par le corps à travers la peau (**Volpe et al., 2012**).

Parmi les ingrédients incorporés dans les produit cosmétiques en trouve les colorants, qui jouent un rôle essentiel dans de nombreux produits en leur conférant attrait visuel, appétence et informations utiles. Ils agissent comme un code visuel nous permettant d'identifier les produits instantanément (**Kanekar et Khale, 2014**).

On distingue deux grandes familles de colorants : les colorants naturels (extraits de matières minérales ou organiques) et ceux issus de la synthèse chimique (**Ben Mansour et al., 2011**). La classification des colorants par structure chimique est basée sur le type de chromophores qui composent le squelette nécessaire à la coloration de la molécule et distingue les grandes familles suivantes : colorants azoïques, anthraquinones, indigoïdes, polyméthines, colorants diphenylméthane, triphenylméthane, phtalocyanine, nitro et les colorants nitrosés (**Benammar, 2023**).

Environ 70 % de tous les colorants industriels sont des colorants azoïques, en grande partie en raison de leur coût relativement bas (**Lipskikh et al., 2018 ; Berradiet al., 2019**). Les colorants azoïques constituent actuellement la catégorie la plus importante de la production chimique des colorants, et ils sont largement utilisés dans une variété d'applications, y compris dans les cosmétiques. Environ la moitié de tous les colorants synthétisés appartiennent à cette catégorie (**Benkhaya, 2020**). De plus, environ 2 000 colorants azoïques différents sont actuellement utilisés et plus de 7×10^5 tonnes de ces colorants sont produites dans le monde (**Chung, 2016**).

INTRODUCTION

En outre, la plupart des fabricants de cosmétiques et de produits de beauté utilisent des mélanges chimiques. Certains de ces composés peuvent être toxiques et s'accumuler dans notre corps au fil du temps, présentant un risque potentiel de maladies graves. Ainsi, les consommateurs soucieux de leur santé doivent être conscients que de nombreuses substances présentes dans ces produits sont dangereuses, non seulement pour l'environnement, mais aussi pour la santé de leur corps. **(Csorba et Boglea, 2011)**

Suite à l'accumulation des données contradictoires concernant la toxicité de produits chimiques dans les diverses préparations de soins quotidien notamment les colorants, la culture de *DIY (Do It Your Self)* connu ces dernières temps une propagation mondiale sans précédent. Cette pratique consiste à fabriquer les produits cosmétiques à domicile en utilisant de la matière primaire « naturelle ».

On trouve parmi les colorants naturels ceux qui dérivent des minéraux. L'Union européenne autorise l'utilisation de divers pigments d'origine minérale, dans une large gamme de couleurs: blanc (aluminium, sulfate de baryum, oxyde de chlorure de bismuth, carbonate de calcium, sulfate de calcium, carbonate de magnésium, dioxyde de titane et oxyde de zinc) ; vert (oxyde de chrome (III), hydroxyde de chrome (III), cobalt et oxyde d'aluminium) ; marron (cuivre, or); orange, rouge, jaune et noir (oxydes de fer) **(Barbaud et Lafforgue, 2021)**.

Ainsi, Les composés de certains métaux sont utilisés dans l'industrie cosmétique, principalement comme filtres ultraviolets (titane), dans les produits de soins du visage et du corps et comme pigments dans les cosmétiques colorés **(Thyssen et al., 2010)**.

Au cours des dernières années, on a observé une augmentation significative du nombre de produits cosmétiques qualifiés de « naturels » ou « biologiques » qui ont été lancés sur le marché. Selon le Règlement REACH (Règlement CE n° 1907/2006 du 18 décembre 2006), les produits naturels sont définis comme des « substances présentes dans la nature » : il s'agit de substances naturelles, non traitées ou traitées uniquement par des procédés manuels, mécaniques ou gravitationnels, par dissolution dans l'eau, par flottation, par extraction par l'eau, par distillation à la vapeur ou par chauffage visant uniquement à éliminer l'eau, ou encore extraites de l'air par divers moyens. Il convient de souligner que le terme « naturel » ne doit pas être confondu avec les notions « d'origine végétale » ou « d'innocuité » **(Barbaud et Lafforgue, 2021)**.

Cela nous conduit à nous interroger sur la sécurité des produits naturels tout en les comparant à des produits fabriqués à partir de matériaux synthétiques. Prenons l'exemple du colorant minéral par rapport aux colorants azoïques.

Les reins jouent un rôle physiologique fondamental, ils sont des organes vitaux dont la fonction principale est de filtrer le sang en fabriquant l'urine. Les reins permettent de purifier l'organisme des déchets qui forment la plus grande partie qui proviennent du métabolisme de notre alimentation, comme ils interviennent dans la synthèse de certaines hormones **(Kheloui, 2022)**.

INTRODUCTION

Dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail qui a pour objectif d'évaluer les effets des colorants cosmétiques synthétiques, notamment ceux de type azoïque, et des colorants naturels minéraux, prenant comme exemple le Mica composé de silicates enrobé de **dioxyde de titane et d'oxyde de chrome (III)**, sur la fonction rénale chez les rats femelles Wistar, afin de mieux comprendre leur impact potentiel sur la santé rénale.

Cette étude vise à examiner spécifiquement les réponses rénales aux deux types de colorants, Les résultats de cette étude permettront de déterminer si les colorants synthétiques et naturels ont des effets différents sur la fonction rénale, ce qui pourrait avoir des implications importantes pour la sécurité et la réglementation des produits cosmétiques.

Pour aboutir à notre objectif, nous l'avons scindé notre mémoire en quatre chapitres structuré comme suit :

La première partie de notre étude est une synthèse bibliographique organisée au tour d'un premier chapitre consacré aux généralités sur les colorants suivis par un deuxième chapitre qui concerne l'anatomie et la fonction rénale.

La deuxième partie comporte deux autres chapitres, le troisième chapitre concerne matériels et méthodes quant au quatrième comprend les résultats et la discussion.

Finalement notre travail est achevé par une conclusion.

CHAPITRE I : LES COLORANTS

1. Définition et caractéristiques

Un colorant est une substance solide ou liquide qui se dissout dans l'environnement où elle est introduite (créant un mélange homogène) et change sa teinte. Un colorant est donc une substance qui donne une teinte à un objet à teinter.

En chimie, un colorant est désigné lorsque des substances peuvent absorber certaines longueurs d'ondes et se fixer dans d'autres substances, ce qui leur confère une couleur stable face à des facteurs physiques ou chimiques tels que la lumière et les agents oxydants (**Christie, 2001**). En général, une molécule de colorant se compose de deux composants : un chromophore et un ou plusieurs groupes auxochromes.

1.1. Les chromophores :

Les chromophores sont des groupes aromatiques ou pseudo-aromatique sont en commun au sein de l'édifice moléculaire une suite de doubles liaisons conjuguées (liaisons π), comportant des doublets non liants (électrons π délocalisés) ou des complexes de métaux de transition. Les colorants diffèrent les uns des autres par des combinaisons d'orbitales moléculaires. La coloration correspond aux transitions possibles après absorption du rayonnement lumineux entre ces niveaux d'énergie propres à chaque molécule (**Capon et al., 1999**).

1.2. Les auxochromes :

Sont des groupements ionisables de types NH_2 , OH , COOH , SO_3H . Ils permettent d'assurer la solubilité dans l'eau, mais surtout de créer une liaison plus ou moins solide entre le colorant et le substrat. D'autre part, il représente la partie ayant la capacité d'enrichir ou d'appauvrir le chromophore en électrons. De ce fait, il peut modifier la longueur d'onde (donc la couleur) de la radiation absorbée par le groupement chromophore et/ou modifier l'intensité de l'absorption. De plus, il permet de fixer avec efficacité le colorant souhaité sur le support et peut améliorer la solubilité du colorant et peut être appliqué en milieu aqueux (**Guivarch, 2004 ; Guivarch et Oturan, 2004**).

LA FIGURE 01 représente quelques Exemples des groupes chromophores et auxochromes

★ Il y'a une relation entre la fréquence absorbée et la couleur transmise, par exemple:

λ longueur d'onde absorbée (\AA) = **4000 (violet)** ==> la couleur observe (transmise) c'est le **Jaune verdâtre**

λ longueur d'onde absorbée (\AA) = **5500 (jaune)** ==> la couleur observe (transmise) c'est le **Blue nuit**. (**Juster, 1962**).

Les principaux groupes chromophores et auxochromes, classés par intensité croissante sont présentés dans le **tableau 1**

TABLEAU 1 : Principaux groupes chromophores et auxochromes, classés par intensité croissante (Guivarch, 2004).

GROUPES CHROMOPHORES	GROUPES AUXOCHROMES
Azo_ N=N-	Amino : - NH ₂
Nitroso : -NO ou N-OH	Méthylamino: - NHCH ₃
Carbonyle : =C=O	Deméthylamino : -N(CH ₃) ₂
Vinyl : -C=C-	Hydroxyle : -OH
Nitro -NO ₂ ou NO-OH	Alkoxy: - OR
Sulfure : -C=S	Groupes donneurs d'électrons

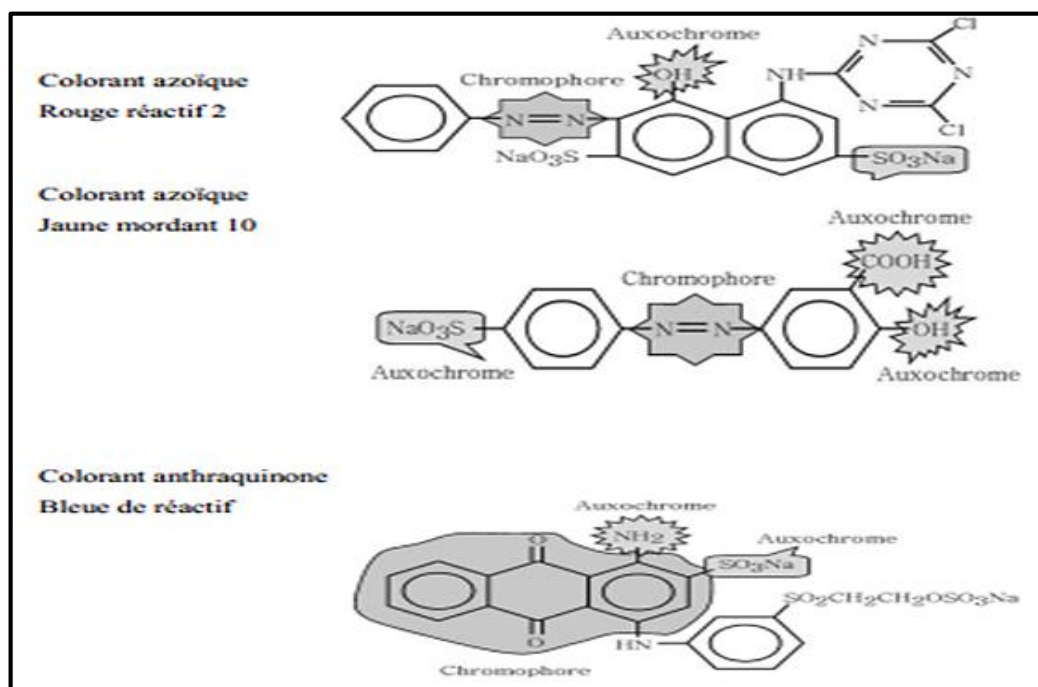


FIGURE 1. Exemples des groupes chromophores et auxochromes des colorants de types azoïques et anthraquinones. (Mansour et al., 2011)

2. Codification :

Depuis le 1er janvier 1997, il est obligatoire d'inclure sur l'étiquetage la liste de tous les ingrédients. Cette mesure s'applique à tous les fabricants de produits cosmétiques et de produits d'hygiène corporelle. Tous les composants d'une formule sont répertoriés sous leur dénomination INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients). Les règles régissant l'INCI sont définies dans l'International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, publié par la CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association) (Martini, 2011).

Les colorants utilisés tels quels sont identifiés par leur numéro de l'Index International des Colorants (CI), ce qui constitue le moyen principal de les identifier de manière précise. Chaque colorant est désigné par le préfixe "CI" suivi d'un nombre compris entre 10 000 et 80 000. Chaque tranche de dix mille correspond à une classe chimique différente (Lacharme, 2011).

Un numéro de base à cinq chiffres est attribué à chaque couleur (Bouchemal et al., 2022).

Les deux premiers chiffres désignent la catégorie structurelle du colorant, parfois associés à un code E, indiquant leur autorisation comme additifs alimentaires (Guerra et al., 2018).

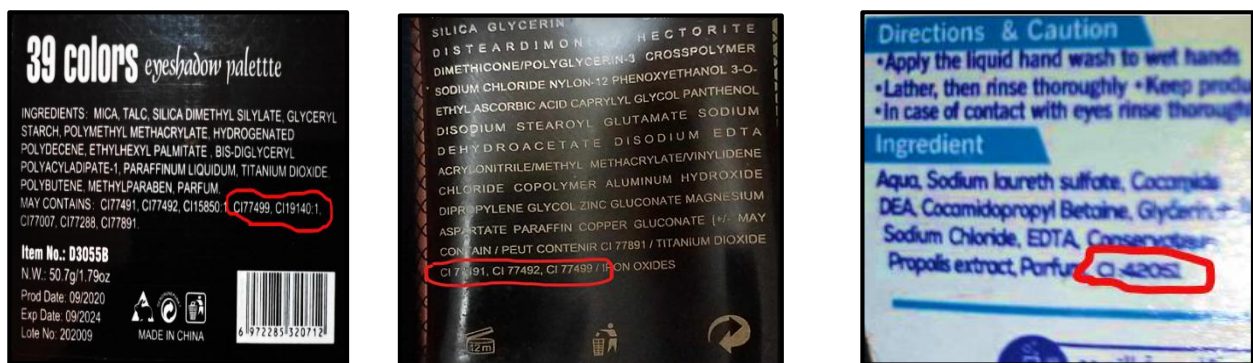


FIGURE 02 : Photos des colorants mentionnés dans t la liste des ingrédients de certains produits cosmétiques (photos originales , 2024).

3. Classification des colorants cosmétiques :

En fonction de leur source, l existe deux grandes classes de colorants, en l'occurrence les colorants naturels et les colorants synthétiques. La figure 03 illustre les différents critères de classification des colorants.

1.2. Les colorants naturels:

Les principales sources de colorants naturels sont classées comme suit:

3.1.1. Origine végétale:

On recensait jusqu'à 500 espèces végétales identifiées comme sources de colorants. Ces sources végétales sont non seulement renouvelables mais aussi biodégradables. Elles présentent également des avantages pharmaceutiques et pour la santé. Elles peuvent être obtenues à partir de différentes parties d'une plante telles que les racines, les tiges, les feuilles, les écorces, les baies et les graines (Chungkrang et al., 2020).

3.1.2. Origine animal:

Les colorants sont également obtenus naturellement à partir d'animaux. Les meilleurs colorants rouges connus des peuples de ces premiers temps étaient d'origine animale et étaient utilisés pour différentes nuances de rouge et de pourpre. Les sécrétions d'insectes et les corps d'insectes séchés sont la principale source de colorants naturels (Qicheng et al., 2003).

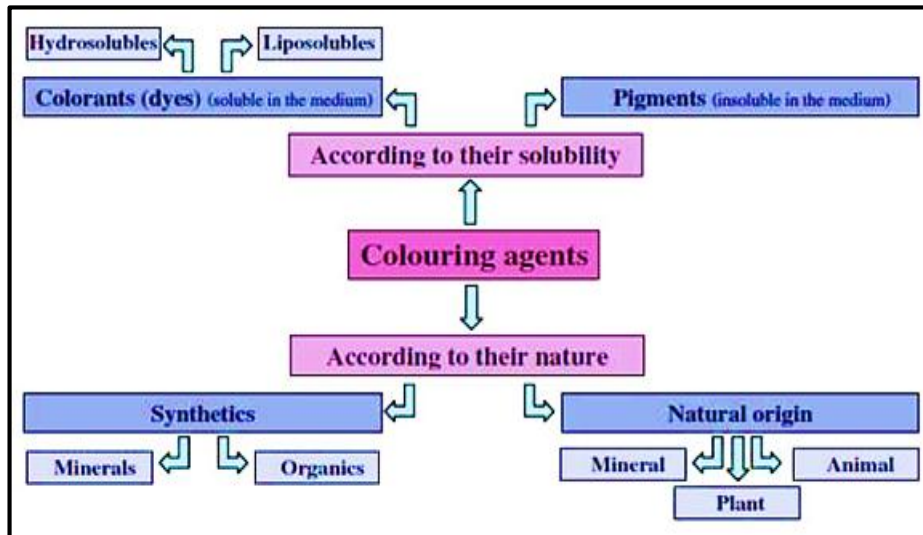


FIGURE 03: Classification schématique des colorants (Valet et al, 2007).

3.1.3. Origine minéral :

Sont les colorants obtenus à partir de pigments naturels de la terre, qui doivent leurs propriétés tinctoriales à la présence d'oxydes ou d'oxydes hydratés de manganèse. Des exemples de colorants minéraux incluent le jaune de chrome, le buffle de fer, le bleu de Prusse, le jaune de Nankin et le brun de manganèse, etc. Ils sont très insolubles dans l'eau et autres solvants, donc la présence d'un liant est nécessaire pour agir sur la surface des fibres (Chungkrang et al., 2020).

TABLEAU 02 : Quelques exemples de Colorants minéraux (Yadav et al ,2023).

S.N.	Nom chimique	Nom commun	Extrait de /Couleur	Principal composé colorant
1	oxyde de manganèse.	Sienna	Terra giall / jaune	.MnO Oxydes de manganèse
2	Magnétite	Noir romain	Oxyde de fer spinelle / Noir	Fe3O4
3	Aragonite	Minéral de carbonate	barytine, malachite, calcite, quartz, argiles, dolomite et limonite/ blanc à jaune pâle	CaCO3

➤ **Mica :**

Le mica est un minéral silicaté que l'on trouve notamment dans les cristaux et le granite. Il est utilisé dans l'industrie cosmétique pour donner aux produits une apparence métallique et brillante, et comme pigment dans les vernis, les eyeliners, les mascaras, les rouges à lèvres, les gloss et les fards à paupières. Il peut contenir des métaux lourds comme le plomb, l'arsenic et le mercure (Wargala, 2021).



FIGURE 04: Pierres minérales naturelles mica vert échantillon minéral tranche pierre brute pierres de quartz et cristaux de guérison cristal pierres de cristal (Aroma-Zone, 2024).

➤ **Mica vert océan : (colorant minéral) :**

Le mica vert océan est un pigment nacré 100 % d'origine minérale utilisé dans l'industrie cosmétique, notamment dans la fabrication de maquillage, de produits de soins de la peau et de produits capillaires. De couleur vert océan légèrement turquoise avec un effet satiné brillant il est souvent utilisé pour ajouter de la couleur et de la brillance aux produits. Il est obtenu à partir de mica naturel qui sont obtenus par extraction à partir de minerais bruts, purification, traitement thermique, broyage puis tamisage. Ce mica est enrobé par les nanoparticules de dioxyde de titane et l'oxyde de chrome (Aroma-Zone, 2024).



FIGURE 05 : Mica vert océan (Aroma-Zone, 2024).

TABLEAU 03: Les principales caractéristiques du mica vert océan (Aroma-Zone, 2024).

QUALITÉ	PRODUIT NON IRRADIE, VALIDABLE ECOCERT
Autres dénominations	Colour Index : CI 77019, CI 77289 (registre international des substances colorantes).
Désignation INCI	Mica, chromium hydroxide green, titanium dioxide
Granulométrie	10 - 80 microns
Composition	Mica enrobé de dioxyde de titane et d'oxyde de chrome III hydraté
Présentation	Poudre fine, conditionnée dans un petit pot
Dosage	0,1 À 30 % Voire plus selon effet souhaité, voire pur (du poids total de la préparation)
Solubilité dans l'huile	Insoluble S'utilise en dispersion
Solubilité dans l'eau	Insoluble S'utilise en dispersion
Conservation	Conserver à température ambiante à l'abri de l'humidité et de la lumière. Bien refermer le pot après usage.

4. La grande famille des colorants synthétiques :

La diversité structurale des colorants de synthèse dérive à la fois de la diversité des groupements chromophoriques qui les composent (groupements azoïque, anthraquinone, triarylméthane et phtalocyanine) et de la diversité de la technologie d'application (coloration réactive, directe, disperse et de cuve) (Ben Mansour et al., 2011). La principale voie d'exposition humaine aux colorants synthétiques est l'exposition par voie cutanée (Guerra et al., 2017).

Les colorants synthétiques sont classés selon leur structure chimique qui repose sur la nature du groupement chromophore (Lamri, 2010).

4.1. Les colorants azoïques :

Les colorants azoïques constituent la plus vaste classe de colorants synthétiques utilisés dans diverses applications commerciales (**Kemoum et Ben Khalfallah, 2019**).

Les colorants azoïques sont caractérisés par la présence au sein de la molécule d'un groupement azoïque (-N=N-) reliant deux noyaux benzéniques. Consistent en une amine diazotée couplée à une amine ou à un phénol, et contiennent une ou plusieurs liaisons azoïques (R-N=N-R) (**Bouchemal, 2022**).

Les colorants azoïques sont stables à la lumière et résistent à la dégradation microbienne ou à la décoloration due au lavage (**Chung, 2016**).

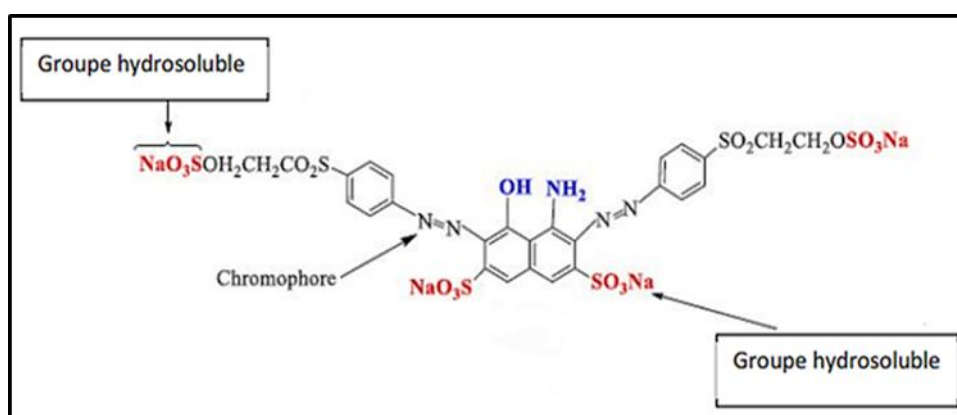


FIGURE 06: Structure des colorants azoïques (**Benkhaya et al., 2020**).

Les colorants azoïques synthétisés à partir d'une amine aromatique, sont les plus utilisés parmi toutes les autres catégories de produits cosmétique en raison de leur faible prix (**Ahlstrom et al., 2005**) et le large spectre de couleurs qui peut être produit par rapport aux colorants naturels (**López-de-Alba et al., 2002**).

Les colorants azoïques sont classés en fonction du nombre de liaisons azoïques présentes dans une même molécule de colorant, Dans le système Color Index (CI), ces colorants sont numérotés de 11 000 à 39 999 en fonction de leur structure chimique (**Bouchemal., 2022**).

TABLEAU 04: Classification des colorants azoïques en fonction de l'index de couleur (**Bafana et al., 2011 ; Benkhaya et al., 2020 ; Gürses et al., 2016**).

CLASSE CHIMIQUE	GROUPEMENT CI
Monoazoïque	11000-19999
Diazoïques	20000-29999
Triazoïques	30000-34999
Polyazoïques	35000-36999
Azoïques	37000-39999

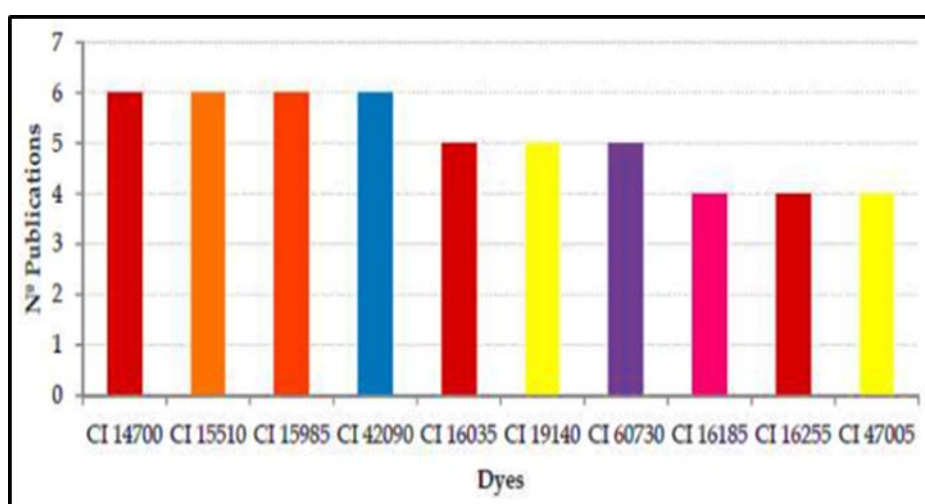


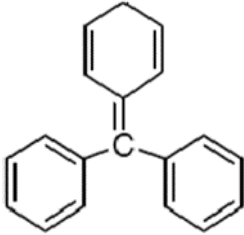
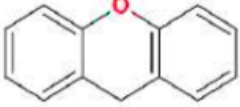
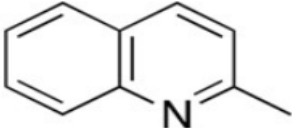
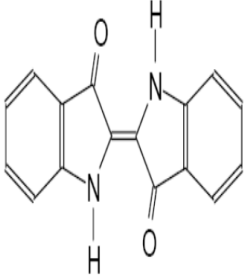
FIGURE 07: 10 principaux colorants cosmétiques autorisés (la couleur des barres correspond à la teinte de chaque colorant) (**Guerra et al., 2018**).

• Le ministère du commerce Algérien a établi une liste exhaustive des colorants tolérés dans les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle. Cette liste contient aussi les teneurs maximums de certains de ces colorants (**annexe 01**). Par exemple le colorant rouge CI156309 est admis pour tous les produits cosmétiques, sa teneur maximum dans le produit fini est de 3%.

4.2. Autres colorants synthétiques :

Le **tableau 05** récapitule autre classes des colorants synthétiques.

TABLEAU 05 : Classification et caractéristiques des colorants synthétiques (Bouchemal et al., 2022 ; Benammar, 2023).

Classes Chimiques	Caractéristiques	Groupe ment CI	Structure de chromophore
Colorants de Triarylmethane	Dérivés d'un hydrocarbure appelé triphénylméthane, composé de trois cycles phényle liés à un carbone central.	42XXX– 44XXX	
Colorants Xanthé - nique	Les colorants xanthènes sont des Composés Dérivés de Fluorescéines halogénées. Ils ont une forte fluorescence.	45XXX	
Quinoléine	Possèdent le noyau de la quinoléine et développent une couleur jaune.	47XXX	
Colorants Indigoïdes	Porte le nom de son descendant, l'indigodon. Ils sont très résistants à la lumière et aux températures élevées	73XXX	

CHAPITRE II : SYSTÈME RÉNALE

1. Définition:

Les reins sont des organes vitaux essentiels du système urinaire localisés au sein du rétropéritoine, dans la partie postérieure de la cavité abdominale, de part et d'autre de la colonne vertébrale (**Figure 08**). Le rein droit se situe à un niveau légèrement inférieur par rapport au rein gauche, probablement en raison de la masse du foie susjacent (**Mahadevan, 2019**).

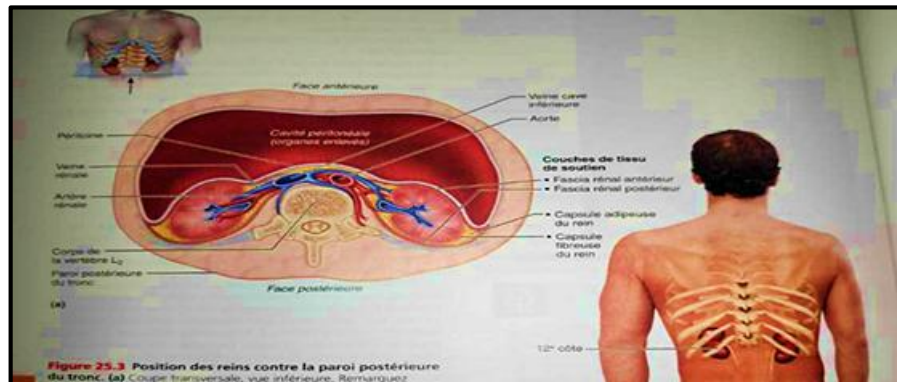


FIGURE 08: Position des reins (**Marieb et Hoehn, 2019**).

2. Rappels d'anatomie :

2.1. Anatomie externe :

Les reins humains sont deux organes rétropéritonéaux et paravertébraux ont la forme d'un gros haricot pesant chacun approximativement 150 g. Leurs dimensions sont environ 11 à 12 cm de longueur (la hauteur de trois vertèbres sur les clichés radiologiques), 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur (**Gougoux, 1942**).

Macroscopiquement, ils apparaissent brun-rougeâtres, enveloppés d'une capsule fibreuse lisse appelée le Fascia rénal (**Moinuddin et Dhanda, 2015**), (**figure 09**). Le rein droit est bordé par le foie et la flexion colique droite tandis que le rein gauche est bordé par la flexion colique gauche (**Klatte et al., 2015**). Le hile est situé à l'intérieur du rein et contient l'artère rénale, la veine rénale et le bassinet (**Gougoux, 1942**).

Chaque rein est surmonté d'une glande surrénale présentant une activité endocrine fondamentale permettant notamment la synthèse d'adrénaline ou d'aldostérone (**Bessaguet, 2020**).

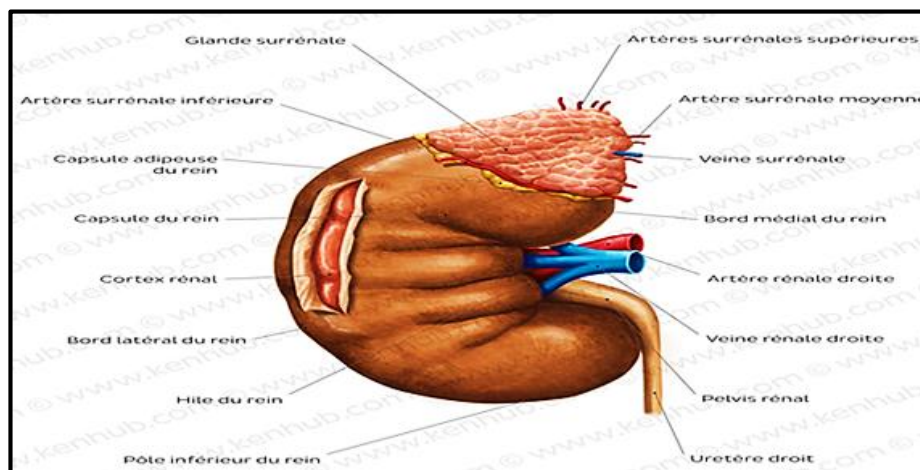


FIGURE 09: Structure externe du rein (Smayra et Khodja, 2024).

2.2. Anatomie interne :

Deux parties principales composent les reins: une partie périphérique qui représente le Cortex et une partie centrale appelée la Médullaire (Gueutin et al., 2011) , (figure 10) Ainsi, une coupe longitudinale du rein permet de distinguer le parenchyme rénal composé d'une partie sous la capsule fibreuse lisse, corticale externe, et d'une partie interne du médullaire (Lacour, 2013).

★ Cortex rénal

Le cortex rénal est un tissu homogène qui abrite des glomérules. Il apparaît plus clair par rapport à la médullaire (foncée) (Moinuddin et Dhanda, 2015). Il contient de nombreux glomérules qui sont tous entassés et entourés d'une mince capsule épithéliale, appelée capsule de Bowman (Feher, 2012).

★ Médullaire rénal :

La médullaire rénale est principalement constituée de pyramides rénales, au nombre de 8 à 18 dans chaque rein. Elles ont la forme de triangles alignés avec leurs bases orientées vers le cortex et leurs sommets vers le hile. Les sommets des pyramides se projettent médialement vers le sinus rénal, formant les papilles rénales qui s'ouvrent sur les calices mineurs. Ces derniers se rejoignent pour former deux à trois calices majeurs, puis se combinent à nouveau pour former le bassinot rénal, d'où émerge l'uretère. Les pyramides sont séparées par des prolongements du cortex appelés colonnes rénales.

Les pyramides rénales abritent les néphrons, les unités fonctionnelles des reins, qui filtrent le sang pour produire de l'urine. Cette urine est ensuite transportée à travers les calices, qui agissent comme la racine de l'uretère, et est finalement déversée dans l'uretère pour être éliminée du corps. Ainsi, les pyramides sont essentielles à la production de l'urine, tandis que les calices assurent son transport vers l'uretère (Smayra et Khodja, 2024).

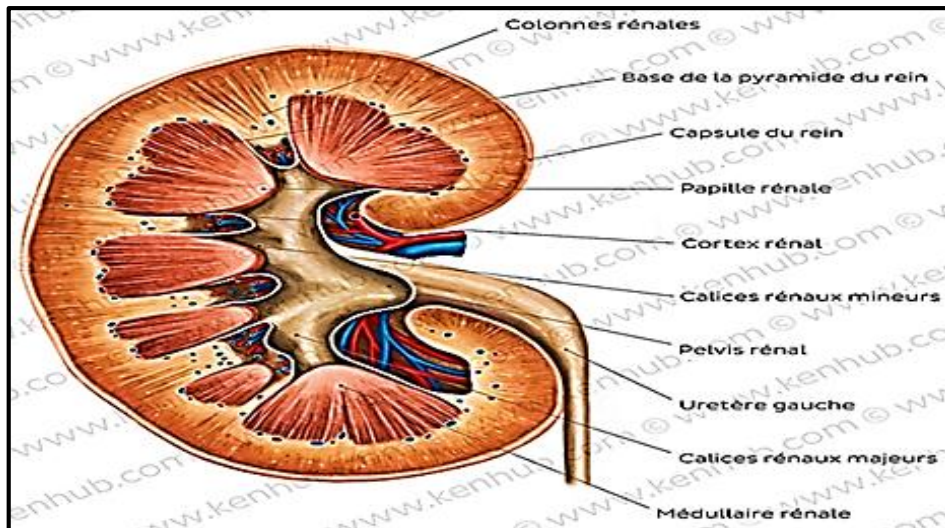


FIGURE 10: Anatomie interne du rein (Smayra et Khodja, 2024)

3. Vascolarisation rénale :

La quantité de sang transportée par les deux artères rénales aux reins représente environ 20 % du débit de la grande circulation au repos, soit environ 1100 ml/min chez l'adulte (Sprumont , 2007).

La figure 11 illustre la circulation du sang dans les artères et le veine rénaux.

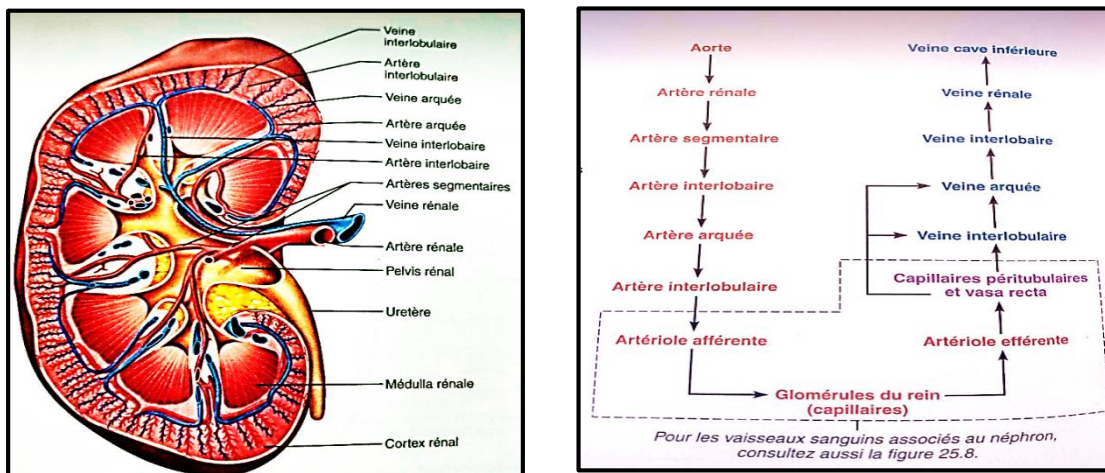


FIGURE 11: Vascolarisation du reins (Marieb et Hoehn, 2019).

4. Le néphron:

4.2. Définition :

Le Néphron est l'unité structurelle et fonctionnelle du rein, Chaque rein humain compte environ un million de néphrons. Le nombre de néphrons est d'une grande variabilité, est fixé à la naissance. Il n'y a pas de néphrogenèse à l'âge adulte (Asensio Cerver, 2000).

Le Néphron est un tube fermé à une extrémité, l'autre extrémité s'ouvrant dans un tube collecteur (Waugh et Allison, 2004).

Il s'étend du cortex rénal à la médullaire (Moulin et Peraldi, 2007).

Il permet la formation d'urine (Nguyen, 2009).

4.2. Structure :

Chaque néphron est constitué de deux parties (Figure 12):

4.2.1. Le corpuscule rénal :

Appelé aussi le corpuscule de Malpighi : est une sphère située dans le cortex rénal (Tortora et Angnostakos, 1988). Il est formé de deux parties :

4.2.1.1. Le glomérule :

Est la structure où se fait la filtration du plasma aboutissant à la formation de l'urine primitive, qui apparaît dans la chambre urinaire du glomérule (Belkasmi et al., 2015).

Les capillaires glomérulaires (le flocculus) forment un système porte artériel situé entre l'artériole afférente et l'artériole efférente du corpuscule (Meyrier et Berti, 1993).

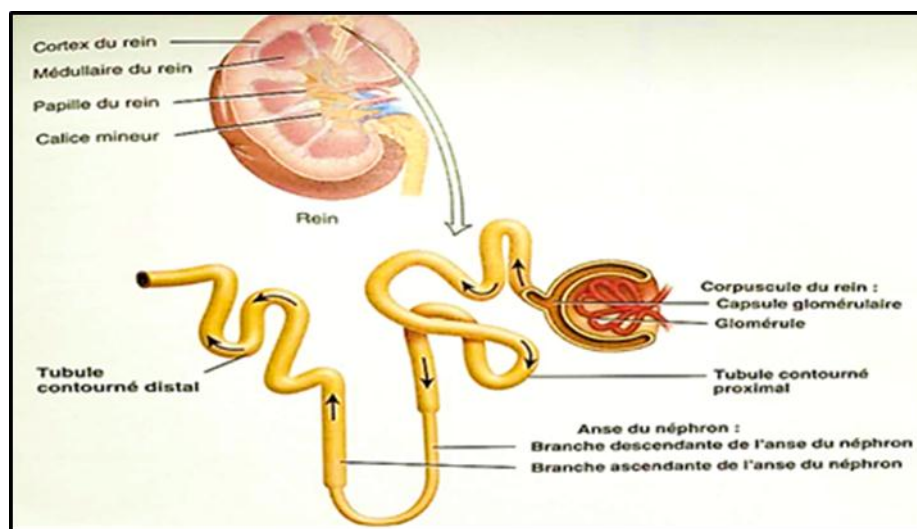


FIGURE 12: Structure du néphron (Tortora et Derrickson, 2022).

4.2.1.2. La capsule glomérulaire (Capsule de Bowman) :

La capsule de Bowman est une enveloppe périphérique, refermée sur le glomérule (Benzine, 2022).

4.2.2. Le système tubulaire:

Est le siège de la formation graduelle de l'urine finale et permette la réabsorption d'ions, de molécules variées et d'une grande partie de l'eau filtrée par le glomérule (Young et al., 2001 ; Lacour, 2013).

Il prend naissance dans le cortex rénal et traverse la moelle rénale avant de retourner dans le cortex rénal (Mariab, 2005).

Il est formé de quatre parties :

4.2.2.1. Le tube contourné proximal (TCP):

C'est le plus long segment du néphron. Il est situé uniquement dans la corticale rénale, il est aussi le plus large. Il est bordé par un épithélium cubique uni stratifié, dont la bordure apicale est en brosse (Touchard, 1996).

4.2.2.2. L'anse du néphron (L'anse de Henlé) (AH) :

Elle se trouve dans les pyramides de la médulla et comporte un segment descendant relativement perméable à l'eau suivi d'un segment ascendant imperméable. Elle est formée des cellules épithéliales aplaties (Sprumunt, 2007).

4.2.2.3. Le tubule contourné distal (TCD) :

Dans le cortex, le tubule redevient tordu, en raison de la distance le séparent de son point d'origine dans la capsule de Bowman, cette partie est appelée tube contourné distal (Boussekine et al., 2022)

4.2.2.4. Le tubule collecteur (TC) :

Est la partie la plus distale du néphron. Il permet l'ajustement final de la concentration en Na⁺ et en K⁺ notamment, et du PH de l'urine définitive (Lacour et Belon, 2015).

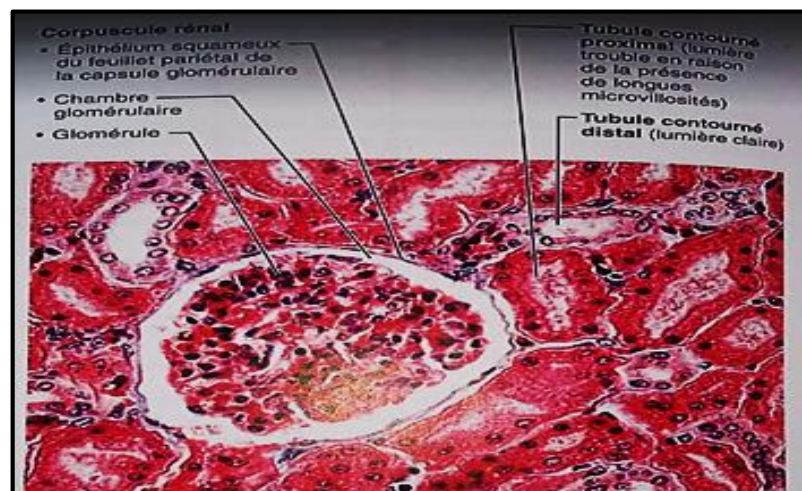


Figure 13: Tissus corticale rénale (Marieb et Hoehn, 2019)

• L'appareil juxta-glomérulaire (AJG) :

Est une structure microscopique endocrine située dans les reins et qui régule le fonctionnement de chaque néphron (Tchoboutsky, 1979). Situé contre le glomérule, dans l'angle formé par les artères afférente et efférente, L'appareil juxtaglomérulaire est constitué par les cellules myo-épithélioïdes, les cellules du lacis et la muscula densa (Menacer, 2018).

L'AJG est impliqué dans le maintien de la pression artérielle et de la volémie en produisant une hormone :la rénine (Steven et al., 2006).

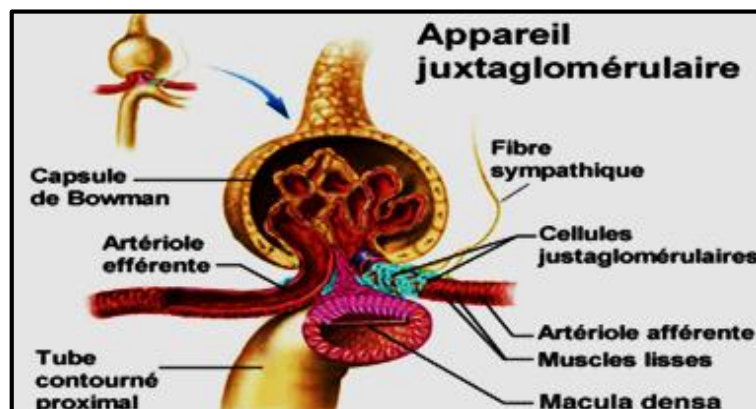


Figure 14: L'appareil juxta-glomérulaire (Slimani , 2016).

5. Physiologie rénale:

5.1.Processus de transport dans le néphron:

Trois processus essentiels sont réalisés par les néphrons et les conduits collecteurs pour fournir l'urine : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire et la sécrétion tubulaire.

5.1.1. La filtration glomérulaire:

La filtration est un processus passif et sélectif. Elle se déroule au niveau de parois des capillaires et des pores de la capsule glomérulaire rénale (Marieb, 2000), Les parois semi-perméables des capillaires glomérulaires, qui sont presque imperméables aux protéines et aux grosses molécules, sont utilisées pour la filtration. Le filtrat est donc presque dépourvu de protéines (Benzine, 2022).

- **Filtration glomérulaire et débit sanguin rénal:**

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) correspond à la capacité des reins à purifier le sang des déchets provenant du métabolisme ou de l'alimentation. (Groggel et al., 1988).

Le (DFG) effectue un transfert par ultrafiltration d'une grande quantité de liquide plasmatique dépourvu de protéines de poids moléculaire élevé depuis le compartiment capillaire des glomérules vers leur espace urinaire. L'urine primitive est constituée de l'ultra filtrat obtenu (Laouamri, 2022).

5.1.1.1. Réabsorption et sécrétion tubulaires :

La réabsorption d'eau et de certains solutés de la lumière tubulaire vers les capillaires périrubulaires est l'une des modifications de la composition de l'urine primitive. . Cette prestation de transport En tapissant les tubules rénaux avec des cellules épithéliales, il est possible de préserver des substances essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme. De nombreuses d'entre elles, telles que le glucose et les acides aminés, sont réabsorbées uniquement par le tubule proximal, tandis que d'autres, telles que l'eau et le sodium, sont également réabsorbées à des sites plus distaux du néphron. En même temps que la réabsorption tubulaire, il est possible de modifier la composition de l'urine primitive en ajoutant certains solutés des capillaires périrubulaires à la lumière. Grâce à cette sécrétion tubulaire, certains composés sont éliminés de manière plus efficace, ce qui permet de maintenir leur taux plasmatique à un niveau inférieur (Bouhaouch et al., 2023).

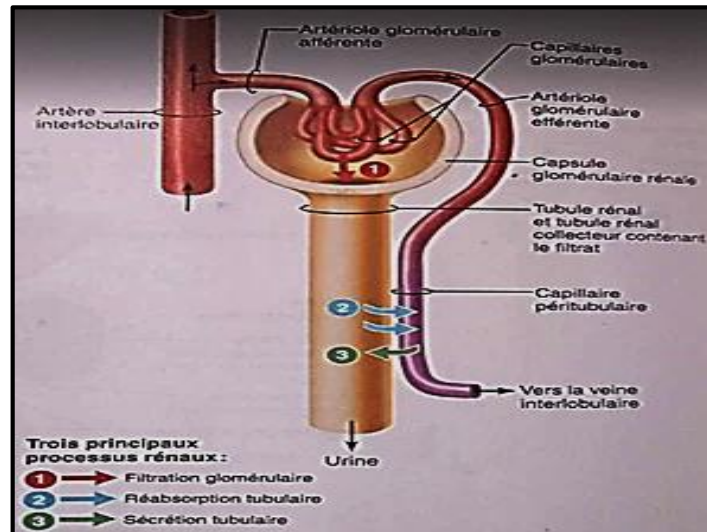


Figure 15: Les trois principaux processus rénaux (Marieb et Hoehn, 2019).

6. Fonctions:

- Le rôle essentiel et le plus connu des reins est la formation de l'urine qui contient les déchets métaboliques, essentiellement produits azotés, urée, créatinine, bilirubine, hormones (Djelailia et al., 2023).
- ❖ Maintien du volume et de la composition ionique des liquides de l'organisme (homéostasie).
- ❖ Régulation endocrine des volumes extra cellulaires et de la pression artérielle (système rénine-angiotensine ; prostaglandines rénales ; système kinine-kallikréine).
- ❖ Contrôle endocrine de la masse des globules rouges (érythropoïétine).
- ❖ Contrôle endocrine du métabolisme minéral (calcitriol).
- ❖ Interconversion métabolique (néoglucogénèse, métabolisme lipidique) (Manunta, 2015).
- ❖ Synthèse de la vitamine D Les reins transforment la vitamine D d'une forme inactive en une forme active (Brunner et al., 1982).

**CHAPITRE III :
MATÉRIELS ET
MÉTHODES**

1. Matériels utilisés :

L'élevage et le traitement des animaux a été réalisé au niveau de l'animalerie du **département d'Agronomie de la faculté des sciences de l'université de 20 aout 1955 Skikda**. Quant à la préparation du traitement a été effectuée dans **le laboratoire de biochimie au niveau du hall technologique**.

1.1. Matériel biologique :

Des rats blancs femelle de la souche Wistar âgées de 5 à 6 semaines et d'un poids corporel vif moyen (130 à 200 g) ont été commandés de l'institut Pasteur (Centre EL Koumba, Alger). Les rats ont subi une période d'adaptation de 17 jours suivie par une période de traitement de 26 jours.



FIGURE 16 : Rat Wistar femelle (photo originale , 2024).

1.2. Conditions d'élevage :

Les conditions d'élevage sont résumées dans **le tableau 06** et illustrées dans **la Figure 17**

TABLEAU 06 : Les conditions d'élevages des rats.

CONDITION	DESCRIPTION
Période d'adaptation	17 jours
Température	20 à 23°C
Lumière	du jour
Aération	Naturelle
Cage	plastique transparent, grillagée
Litière	copeaux de bois
Nourriture	aliment standard sous forme des croquettes
Eau	Filtrée, du robinet
Nettoyage	Filtrée, du robinet



FIGURE 17 : Les conditions d'élevage des rats (**photo originale, 2024**).

1.3. Matériel de préparation de l'émulsion :

Dans cette étude, on a traité les rats en utilisant des colorants cosmétiques de deux origines : chimique de nature azoïque et minéral naturel type Mica. Ces deux colorants ont été incorporés séparément dans des émulsions à application dermique. La matière primaire est la suivante :

- **La phase aqueuse :**
 - Eau distillée
 - Agent humectant : la Glycérine végétale
 - Agent épaississant : Gomme xanthane
- **La phase huileuse :**
 - Huile végétale : huile d'amande douce
 - Agent émulsifiant : Cire émulsifiante n°3
 - Agent émollient : Myristate d'isopropyle (IPM)
 - Conservateur : le Cosgard
 - Colorant chimique azoïque rouge
 - Colorant minérale (mica vert océan)

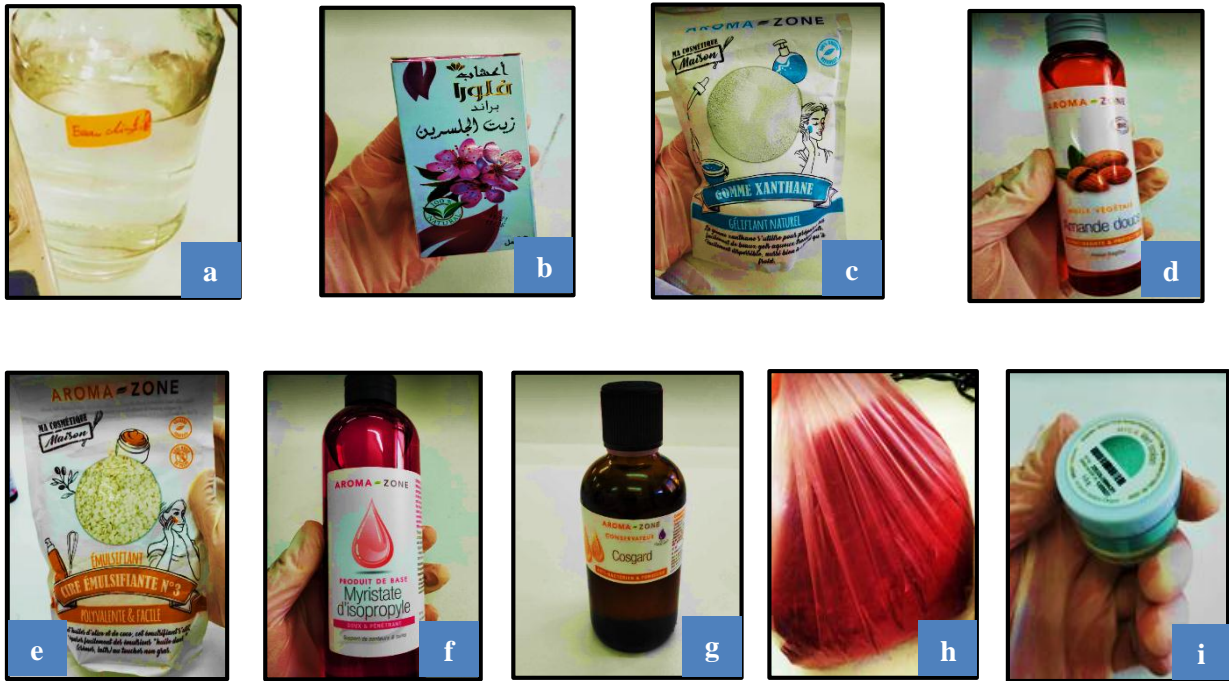


FIGURE 18 : Matières premières de l'émulsion

a) Eau distillée, **b)** Glycérine végétale, **c)** Gomme xanthane, **d)** Huile d'amande douce,

e) Cire émulsifiante n°3, **f)** Myristate d'isopropyle (IPM), **g)** Cosgard,

h) Colorant chimique azoïque rouge, **i)** Colorant minérale (mica vert océan)

(Photo originale ,2024).

La majorité des produits utilisés dans la fabrication de l'émulsion et selon le l'industriel (**Aromazone, 2024**) sont d'origine végétale, issus d'une agriculture biologique et certifiés par Ecocert Greenlife.

Le choix de ces produits a pour but d'éviter une éventuelle interférence avec notre objectif d'étude.

1.4. Autre outils :

- Moyens (Bec) de chauffage
- Récipients supportant la chaleur (casseroles)
- Bols pour bain marie
- Fouets (outil pour mélanger)
- Une balance de précision
- Thermomètre
- Pipette
- Petite cuillère
- Des flacons en verre stériles (100 à 200g).
- Bras mixeur
- Papier pH mètre.

2. Méthodes :

2.1. Préparation des l'émulsion :

❖ Principe :

Une émulsion est formée de deux phases liquides non miscibles : l'une est lipophile, l'autre est hydrophile. On utilise un tensioactif (émulsifiant) afin de lier ces deux phases (Caullet et al., 2018).

Phase aqueuse + phase huileuse + Cire émulsifiante n°3 = Emulsion (crème, lait corporel...)

2.2. Formule de l'émulsion :

Trois émulsion a été préparées : émulsion sans colorant, émulsion avec colorant rouge azoïque, émulsion avec colorant mica vert océan enrobé de dioxyde de titane et d'oxyde de chrome. Le dosage de chaque composant est mentionné dans le **tableau 07**.

Tableau 07 : Les dosages des ingrédients de l'émulsion pour 100 g de produit final.

INGRÉDIENT	DOSAGE		
	SANS COLORANT	COLORANT CHIMIQUE	COLORANT MINÉRAL
Eau distillées	77.4%=77.4g	77.4%=77.4g	77.4%=77.4g
Glycérine végétale	3.5%=3.5g	3.5%=3.5g	3.5%=3.5g
Gomme xanthane	1%=1g	1%=1g	1%=1g
Huile d'amande douce	9.5%=9.5g	9% = 9g	9% = 9g
Cire émulsifiante	5%=5g	5%=5g	5%=5g
Myristate d'isopropyle (IPM)	3%=3g	3%=3g	3%=3g
Conservateur	0.6%=0.6g	0.6%=0.6g	0.6%=0.6g
Colorant chimiques	/	0.5%=0.5g	/
Colorant minérale		/	0.5%=0.5g

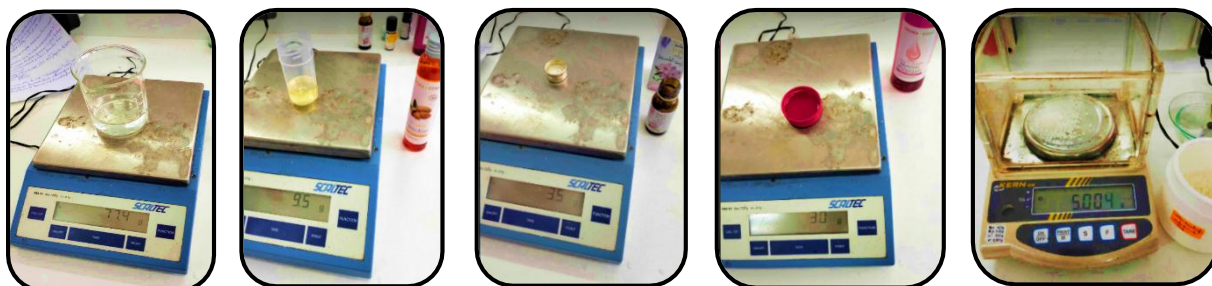


FIGURE 19 : Pesage des ingrédients (photo originale ,2024)

2.3. Mode opératoire :

Nous avons deux phases de préparation :

- **Préparation de la phase aqueuse :**

- Les ingrédients de la phase aqueuse sont ajoutés l'un après l'autre dans un récipient : l'eau distillé, glycérine et la gomme xanthane.

- Agitation des ingrédients en utilisant un bras mixeur pour dissoudre la gomme xanthane.

- **Préparation de la phase huileuse :**

Les ingrédients de la phase huileuse sont ajoutés et agités l'un après l'autre dans un récipient : l'huile végétal, la cire émulsifiante et l'IPM.

- ☞ Deux bains marie sont préparés simultanément, l'un pour la phase aqueuse et l'autre pour la phase huileuse.
- ☞ Les deux phases sont agitées continuellement.
- ☞ La température dans les deux bols ne doit pas dépasser 70°C.
- ☞ Après dissolutions de la cire émulsifiante les deux bols sont retirés du bain marie.
- ☞ La phase aqueuse est versée sur la phase huileuse, le mélange est agité pendant 03 minute jusqu'à obtention d'une émulsion (ressemble à un lait).
- ☞ Après refroidissement (35°C -45°C), le conservateur est ajouté.
- ☞ Le colorant est ajouté, dans le cas où l'émulsion contient un des deux de ce dernier.
- ☞ Le pH de la préparation finale est vérifié. C'est une émulsion à pH neutre (pH=7).
- ☞ Chaque émulsion est transférée dans un flacon stérile en verre.

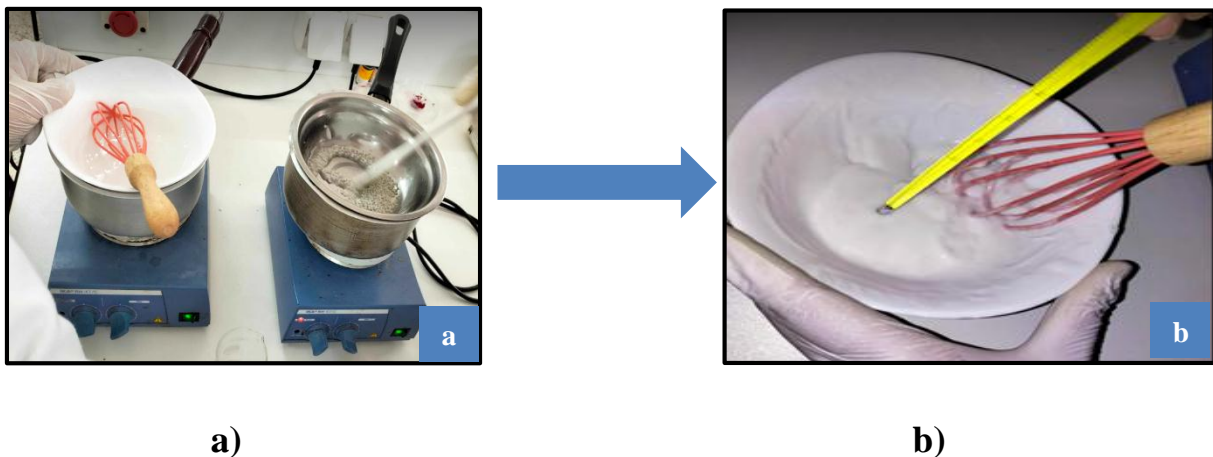


FIGURE 20: Préparation de l'émulsion

a) Les deux phases dans les deux bains maries, b) l'émulsion (lait) (photo originale, 2024).



FIGURE 21: Préparation de l'émulsion avec colorant mica vert océan

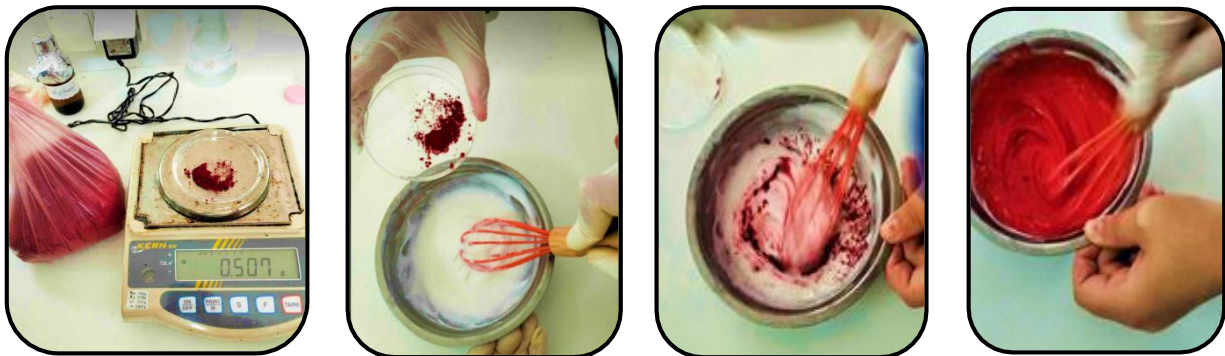


FIGURE 22 : Préparation de l'émulsion avec colorant chimique rouge.



FIGURE 23: Mesure de ph des émulsions (photo originale ,2024).

3. Réparation et traitement des rats:

- ★ Lot n°1 : contient 8 rats comme témoins ne subit aucun traitement
- ★ Lot n°2 : contient 10 rats traités par émulsion sans colorant
- ★ Lot n°3 : contient 10 rats traités par émulsion en colorant mica vert océan
- ★ Lot n°4 : contient 10 rats traités par émulsion en colorant chimique rouge

Les rats de tous les lots de l'expérience ont été marqués par des marqueurs colorés au niveau de leurs queues pour faciliter leur identification.

3.1. Pesage des rats:

La mesure du poids des rats est effectuée au cours de la phase adaptation à l'aide d'une balance électronique.



FIGURE 24 : Mesure du poids de rat (photo originale, 2024).

3.2. Protocole de l'expérimentation :

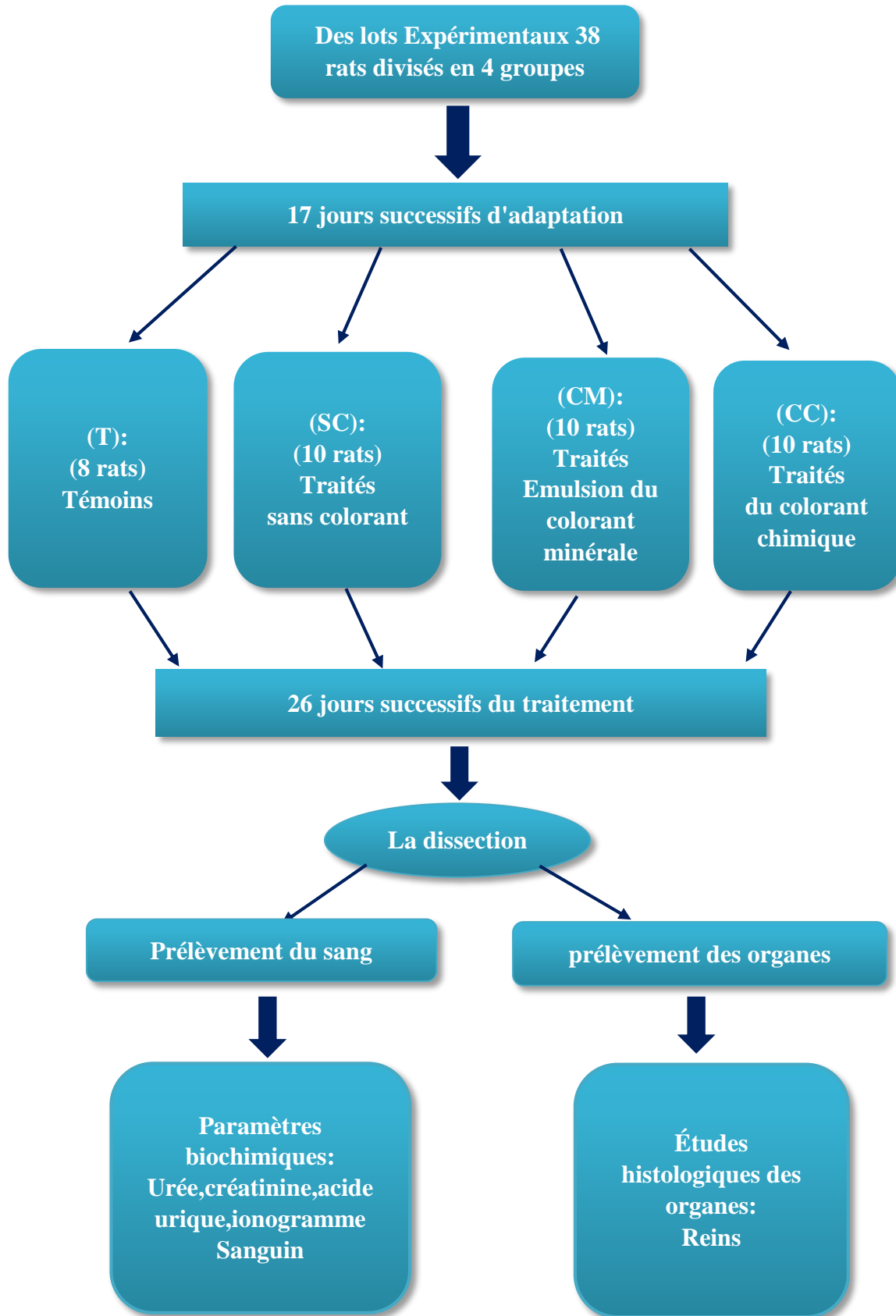


FIGURE 25: Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

3.3. Traitement des rats par les émulsions :

A l'exception du lot témoin, les rats de trois autres lots ont été préparés par une dose de 0,1 g de l'eau oxygénée (6%) par une application au niveau de l'abdomen jusqu'à la partie inférieure du thorax. Ensuite les rats ont reçu la même dose de (0,1 g) de l'émulsion de la même manière que l'application de l'eau oxygénée en utilisant une spatule stérile, pendant 26 jours.



FIGURE 26: Technique de massage (**application abdominale**) (Photos originales, 2024)

4. Dissection et prélèvement :

Le jour final du traitement et le jour suivant, où elles seraient sacrifiées, les rats ne reçoivent ni nourriture. Ils sont ensuite placés dans une boîte fermée où ils inhalent du chloroforme pendant 2 à 3 minutes pour être anesthésiés. Ensuite, elles sont disséquées par voie ventrale pour prélever du sang au niveau cardiaque.

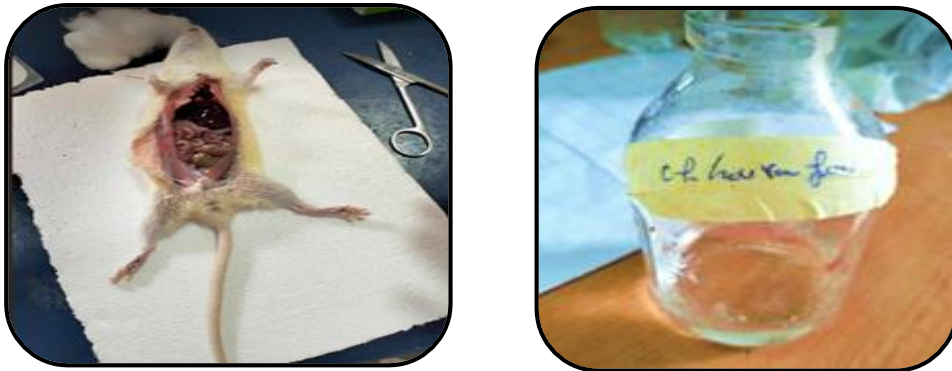


FIGURE 27: Dissection d'un rat (photo originale, 2024).

4.1. Prélèvement du sang :

Après la dissection, un prélèvement sanguin a été effectué au niveau du cœur ouvert.



FIGURE 28: Prélèvement sanguin au niveau du cœur ouvert (photo originale, 2024).

Environ 5mL du sang sont prélevés et transférés dans des tubes héparines

4.1.1. Dosages des paramètres biochimiques :

Les échantillons du sang sont centrifugés à 6000 tour/min pendant 7 minutes à l'aide de la centrifugeuse Rotofix 32 A.



FIGURE 29: la centrifugeuse Rotofix 32 A (photo originale, 2024).

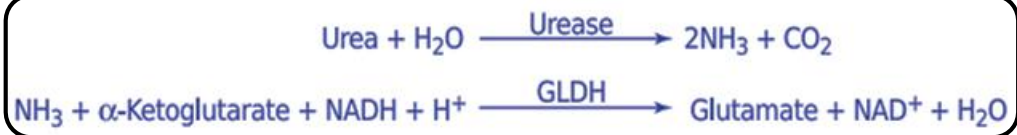
- Les paramètres biochimiques sont dosés par l'automate **BECKMAN COULTER AU480**



FIGURE 30: l'automate des analyses biochimiques modèles **BECKMAN COULTER AU480**

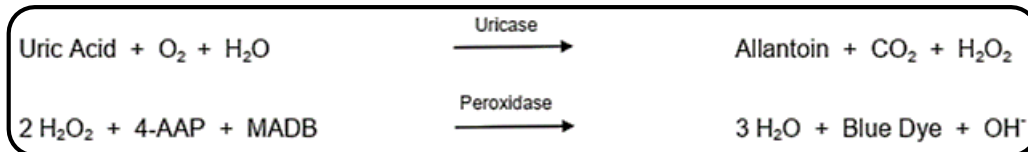
- **Dosage de l'urée :**

L'urée est hydrolysée enzymatiquement par l'uréase pour produire de l'ammoniac et du dioxyde de carbone. L'ammoniac et l' α -oxoglutarate sont convertis en glutamate dans une réaction catalysée par la L-glutamate déshydrogénase (GLDH) (Talke et Schubert, 1965). Simultanément, une équivalence molaire de NADH réduit est oxydée. Deux molécules de NADH sont oxydées pour chaque molécule d'urée hydrolysée. Le taux de variation de l'absorbance à 340 nm, due à la disparition du NADH, est directement proportionnel à la concentration en azote uréique dans l'échantillon.



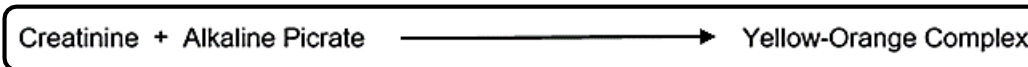
- **Dosage de l'acide urique :**

Cette méthode était proposée par Fossati et al, (1980). L'acide urique est converti par l'uricase en allantoin et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène réagit avec la 4-aminoantipyrine (4-AAP) en présence de N, N-bis(4-sulfobutyl) -3,5-diméthylaniline, sel disodique (MADB) pour produire un chromophore qui est lu de manière bichromatique à 660/800 nm. La quantité de colorant formé est proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon.



- **Dosage de créatinine :**

La procédure de Jeff était améliorée par Fabiny et Ertingshausen, (1971). La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. Le taux de variation de l'absorbance à 520/800 nm est proportionnel à la concentration en créatinine dans l'échantillon.



- **Ionogramme sanguin :**

Na⁺ : La concentration en ion sodium est déterminée par potentiomètre indirecte en utilisant deux électrodes en verres (l'une d'elles fonctionne comme électrode de référence).

K⁺ : La concentration en ion potassium est déterminée par potentiomètre indirecte en utilisant une électrode sélective d'ions potassium en conjonction avec une électrode de référence sodium.

Cl⁻ : La concentration en ions chlorure est déterminée par potentiomètre indirecte en utilisant une électrode de chlorure à l'état solide en conjonction avec une électrode de référence en verre de sodium.

4.2. Préparation des coupes histologiques :

4.2.1. Prélèvement des organes :

Les organes ont été rapidement prélevés et rincés avec du sérum physiologique (NaCl 0.9%), ensuite ils sont conservés dans le formol 10%.

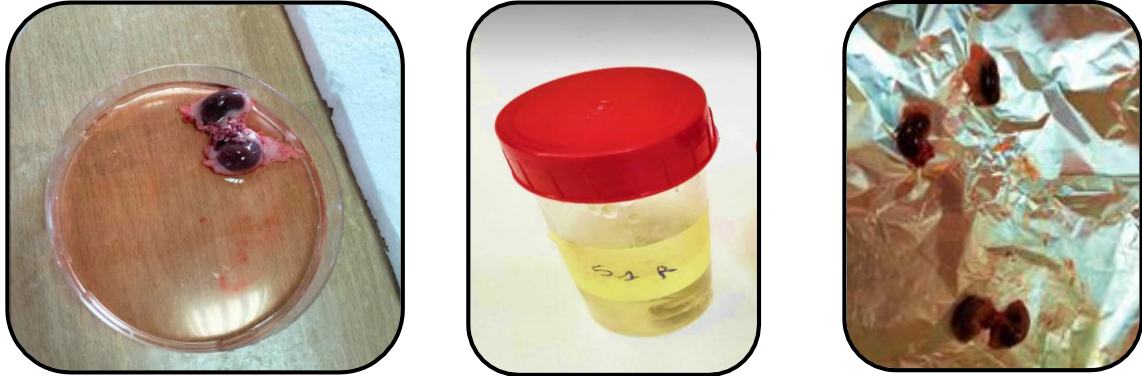


FIGURE 31: Les organes prélevés d'un rat conservés dans le formol (photo originale, 2024)

5. Etude histologiques :

Le prélèvement histologique est une biopsie d'un très petit morceau d'un organe.

5.1. La préparation des cassettes :

Les organes sont fragmentés en petits morceaux et placés dans des cassettes étiquetées et trompées par la suite dans le formol pendant 48 heures.

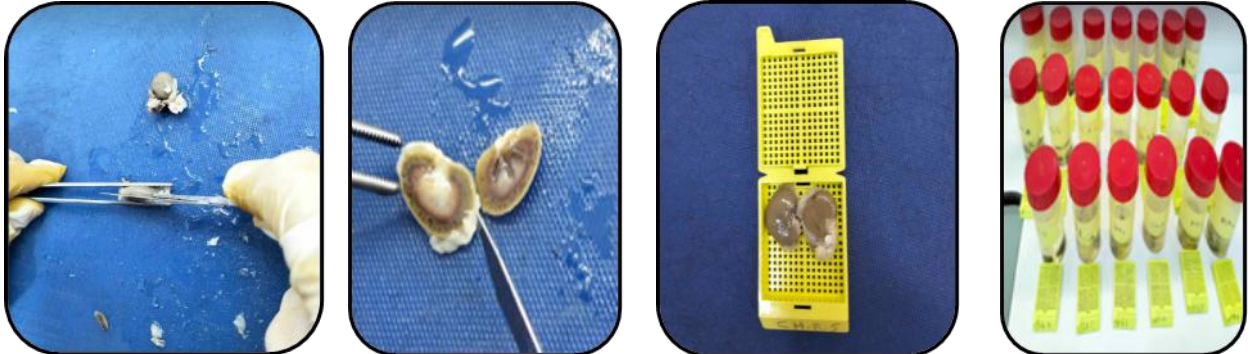


FIGURE 32 : Préparation des cassettes (photo originale, 2024).

5.2. La circulation :

Elle consiste à tremper les cassettes dans des solvants différents pendant 17 heures. Toute la procédure est réalisée par un automate marque **Leica**. Les étapes sont les suivantes :

- 1) **La poste-fixation** : Pour déshydrater l'organe, il est plongé dans trois bains successifs d'alcools absolus, étant donné que la paraffine est hautement hydrophobe.
- 2) **La substitution** : il est immergé dans deux bains successifs d'acétone pendant deux heures. Après cela, il est placé dans trois bains successifs de xylène.
- 3) **L'imprégnation** : l'organe est inclus dans de la paraffine liquide pour éliminer les excès de solvant.

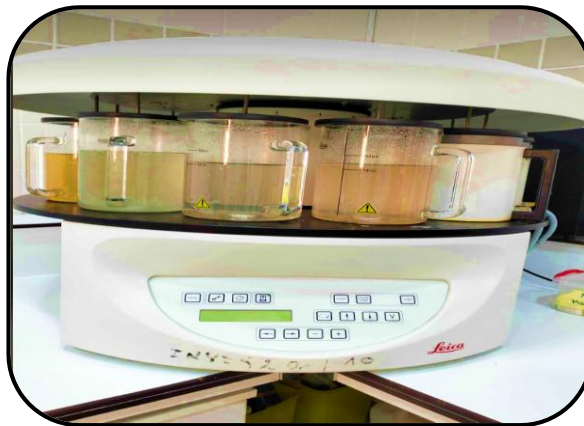


FIGURE 33: Automate pour la circulation (photo originale, 2024).

5.3. Inclusion :

Les organes sont enrobés par la paraffine ce qui donne une certaine rigidité qui facilitera la coupure. L'inclusion consiste à un moulage du tissu dans la paraffine liquide (56 – 60°C) à l'intérieur de la cassette. Le refroidissement de la préparation dans une température de -2°C donne un bloc dur du tissu enrobé de paraffine.



FIGURE 34 : les blocs après le refroidissement (photo originale, 2024).

5.4. La coupe :

- Après avoir réglé le microtome à une épaisseur de 10 μm , le bloc de paraffine est utilisé pour réaliser des sections très fines en séries régulières, formant un ruban.
- Le ruban est placé dans un bain-marie à 50°C pour détendre la paraffine.
- Les sections sont récupérées de l'eau à l'aide d'une lame, également connue sous le code de blocs.
- Les coupes sont fixées sur les lames en les exposant à une température de 110 à 130°C dans une étuve pendant 7 minutes.
- Ensuite, les lames sont inclinées et séchées à l'aide de papier buvard absorbant.
- Pour éliminer la paraffine, les lames sont chauffées sur une plaque chauffante à une température comprise entre 45°C et 60°C pendant 15 minutes, dans un processus appelé déparaffinage.



Figure 35: Microtome (A) Bain marie (B) L'étuve (C) (photo originale, 2024).

5.5. Coloration :

La coloration utilise principalement l'hématoxyline d'Harris pour rendre le noyau violet foncé, et l'éosine pour colorer le cytoplasme en rose ou en rouge. Cette étape dure 45 minutes :

- Bain à xylène (10 min)
- Bain à alcool (10 min)
- Bain H₂O (5min)
- Bain à l'hématoxyline (10 min) permet de colorer les noyaux
- Rinçages eau du robinet

- Rinçage eau distillé
- Bain à éosine permet de colorer le cytoplasme en rose
- Rinçage eau distillé
- Passage alcool
- Passage acétone + xylène
- Passage xylène.



FIGURE 36: Coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale, 2024).

5.6. Le montage :

Dans cette dernière étape consiste à une humidification avec du xylène suivi par une fixation de la lamelle sur la lame grâce à une colle spéciale, appelée **EUKITT**. Le séchage de la lame la rendre prête à l'observation microscopique.



FIGURE 37 : Matériels utilisés pour le montage des lames (photo originale, 2024).

5.7. La lecture :

Les coupes histologiques ont été observées sous un microscope optique (Leica) avec un grossissement de 100 suivie par un autre de 400.



Figure 38 : Le microscope optique (photo originale, 2024).

6. Analyses statistiques :

L'analyse des données a été effectuée par les tests statistiques non paramétriques. Les résultats sont exprimés en Médiane (amplitude).

Les comparaisons entre les médianes de données quantitatives ont été réalisées par le test de Kruskal-Wallis suivie par le test de Dunn pour les comparaisons multiples. Les comparaisons de données qualitatives ont été réalisées par le test de Fisher exact. Les résultats sont considérés comme significatifs lorsque $p < 0.05$ (exprimé par *) et $p < 0.01$ (exprimé par **) et $p < 0.001$ (exprimé par ***). Les analyses statistiques ont été effectuées par le GraphPad Prism version 7.00 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

**CHAPITRE IV :
RÉSULTATS ET
DISCUSSION**

I. I. Résultats :

1. 1. Effets des colorants chimique et minéral sur les paramètres biochimiques :

1.1. Variation des taux d'urée :

Le **Tableau 08** montre les valeurs médianes et les amplitudes des niveaux d'urée pour les groupes témoin, sans colorant, minéral et chimique.

TABLEAU 08 : statistique descriptive d'urée

Lot	Témoin	Sans colorant	Minéral	Chimique
Médiane	0,41	0,46	0,41	0,35
(Amplitude) (g/l)	(0,35 - 0,45)	(0,34 - 0,69)	(0,36 - 0,58)	(0,27 - 0,43)

Le test de Kruskal-Wallis a révélé une différence significative entre les lots ($p = 0,025^*$).

Les résultats obtenus montrent une diminution significative dans la concentration d'urée chez les rats traités par la crème avec colorant chimique par rapport aux rats traitées par la crème sans colorant [**0,35 (0,27 – 0,43) vs. 0,46 (0,34 – 0,69)**] g/L ($p = 0,02^*$) (**figure 39**).

On a noté que le groupe traité par le colorant mica vert océan a également des valeurs médianes plus basses par rapport aux lots « sans colorant » cependant, les différences ne sont pas statistiquement mises en évidence par les tests fournis.

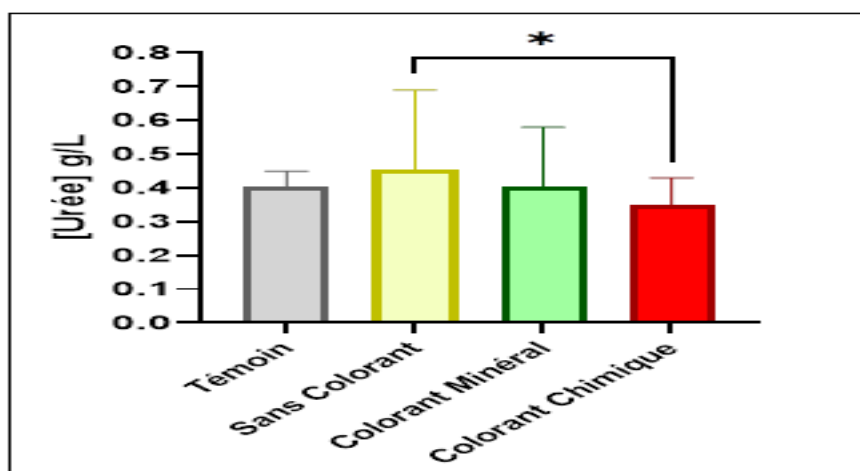


FIGURE 39 : Comparaison des concentrations de l'urée entre les différents groupe

1.2. Variation des taux de créatinine :

Le **tableau 09** montre les valeurs médianes et les amplitudes des niveaux de créatinine pour les groupes témoin, sans colorant, minéral et chimique.

TABLEAU 09 : statistique descriptive d'urée

Lot	Témoin	Sans colorant	Minéral	Chimiques
Médiane	4,07	3,10	3,56	3,57
(Amplitude) (mg/l)	(3,28 - 4,38)	(3,49 - 4,46)	(3,33 - 4,91)	(3,19 - 5,82)

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative ($p=0.1603$) des niveaux de concentration de créatinine entre les différents groupes (figure 40). Cela suggère que les traitements appliqués (sans colorant, minéral, chimique) n'ont pas d'effet statistiquement significatif sur les niveaux de créatinine par rapport au groupe témoin.

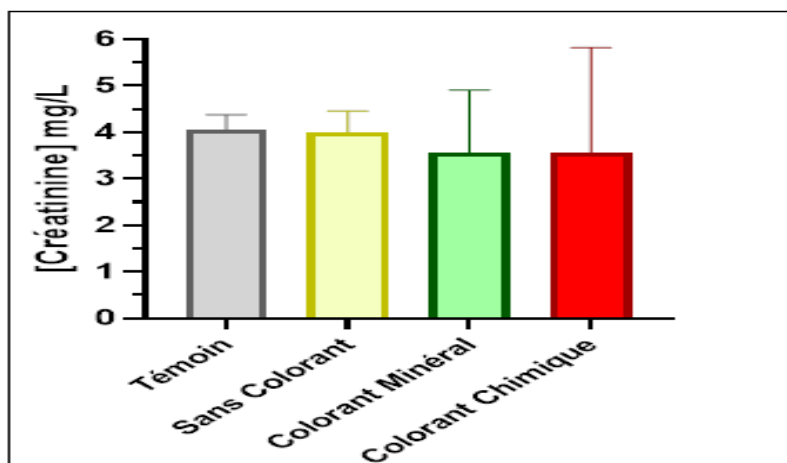


FIGURE 40 : Comparaison des concentrations de créatinine entre les différents groupes.

1.3. Variation des taux de l'acide urique :

Le **tableau 10** montre les valeurs médianes et les amplitudes des niveaux de l'acide urique pour les groupes témoin, sans colorant, minéral et chimique.

TABLEAU 10 : statistique descriptive de l'acide urique

Lot	Témoin	Sans colorant	Minéral	Chimique
Médiane	13,24	14,68	11,95	17,57
(Amplitude)(mg/l)	(8,63 -46,32)	(5,11 - 37,65)	(4,27 - 33,42)	(11,38 - 39,91)

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative ($p=0.481$) des niveaux de concentration de l'acide urique entre les différents groupes (**figure 41**). Cela suggère que les traitements appliqués (sans colorant, minéral, chimique) n'ont pas d'effet statistiquement significatif sur les niveaux de l'acide urique par rapport au groupe témoin.

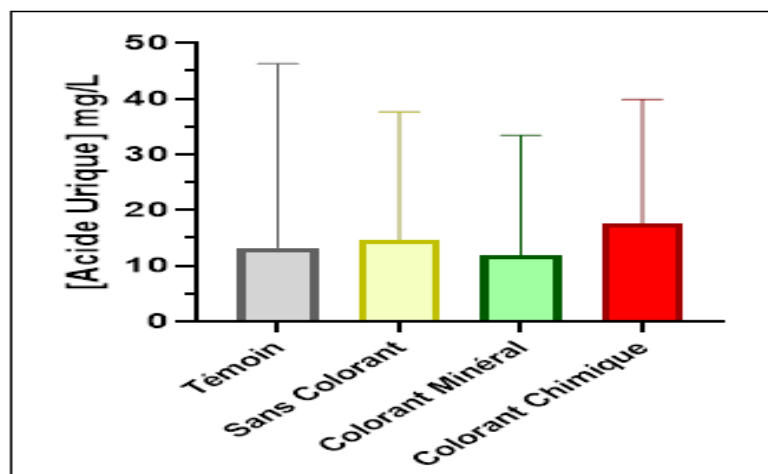


FIGURE 41 : Comparaison des concentrations d'acide urique entre les différents groupes.

1.4. Variation des taux de sodium (Na⁺) :

Le tableau 11 montre les valeurs médianes et les amplitudes des niveaux de de Na⁺ pour les groupes témoin, sans colorant, minéral et chimique.

TABLEAU 11 : Statistique descriptive de Na⁺

Lot	Témoin	Sans colorant	Minéral	Chimique
Médiane	141,3	142,9	142,4	139,7
(Amplitude)(Meq/L)	(139,4 -142,7)	(141,6 -146,6)	(138,5 -145,0)	(138,4 -142,5)

Le test de Kruskal-Wallis a révélé une différence significative entre les lots ($p=0,0006^{***}$).

Les résultats obtenus montrent une diminution significative dans la concentration de Na⁺ chez les rats traitées par la crème avec colorant azoïque par rapport aux rats traitées par l'émulsion sans colorant [139,7 (138,4 – 142,5) vs.142,9 (141 ,6 – 146,6)]Meq/L ($p=0,0005^{***}$) et aux rats traités par l'émulsion avec colorant minéral [139,7 (138,4 – 142,5) vs. 142,4(138,5 -145,0)] Meq/L ($p=0,0336^*$) (figure 42).

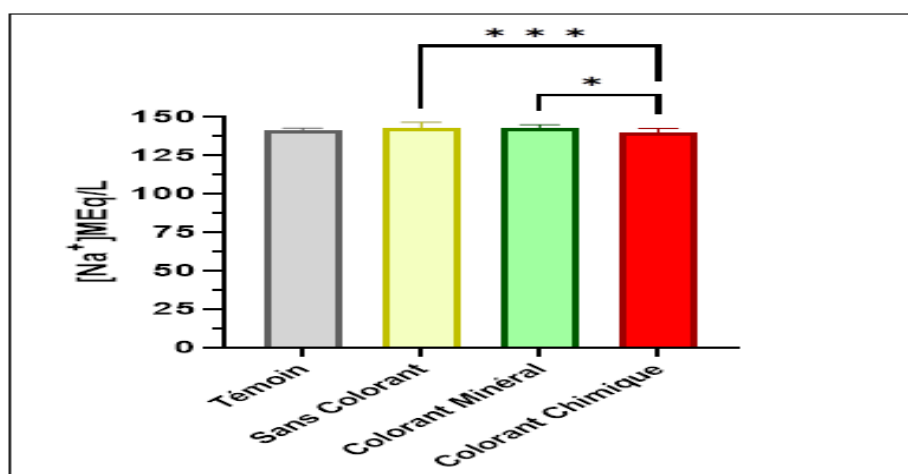


FIGURE 42: Comparaison des concentrations de Sodium (Na⁺) entre les différents groupes

1.5. Variation des taux de Potassium (K^+) :

Le **tableau 12** montre les valeurs médianes et les amplitudes des niveaux de de K^+ pour les groupes témoin, sans colorant, minéral et chimique.

TABLEAU 12: statistique descriptive de K^+

Lot	Témoin	Sans colorant	Minéral	Chimique
Médiane	4,33	4,88	4,45	5,03
(Amplitude)(Meq/L)	(3,66 - 9,54)	(3,80 - 7,39)	(2,96 - 7,28)	(4,75 - 7,92)

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative ($p=0.308$) des niveaux de concentration de K^+ entre les différents groupes (**figure 43**). Cela suggère que les traitements appliqués (sans colorant, minéral, chimique) n'ont pas d'effet statistiquement significatif sur les niveaux de K^+ par rapport au groupe témoin.

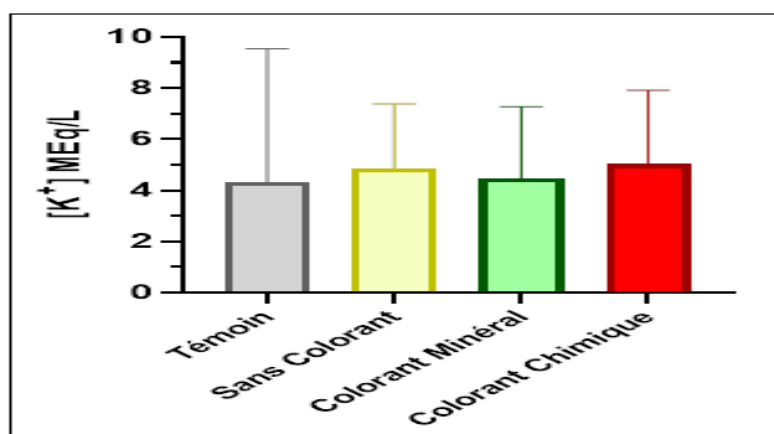


FIGURE 43: Comparaison des concentrations de Potassium (K^+) entre les différents groupes.

1.6. Variation des taux de Chlore (Cl^-) :

Le **tableau 13** montre les valeurs médianes et les amplitudes des niveaux de de Cl^- pour les groupes témoin, sans colorant, minéral et chimique

TABLEAU 13: statistique descriptive de Cl^-

Lot	Témoin	Sans colorant	Minéral	Chimique
Médiane	101,6	101,0	102,0	101,4
(Amplitude) (Meq/L)	(98,89 - 103,8)	(98,82 - 104,0)	(99,69 - 103,6)	(97,47-104,1)

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative ($p = 0.876$) des niveaux de concentration de Cl^- entre les différents groupes (figure 44). Cela suggère que les traitements appliqués (sans colorant, minéral, chimique) n'ont pas d'effet statistiquement significatif sur les niveaux de Cl^- par rapport au groupe témoin.

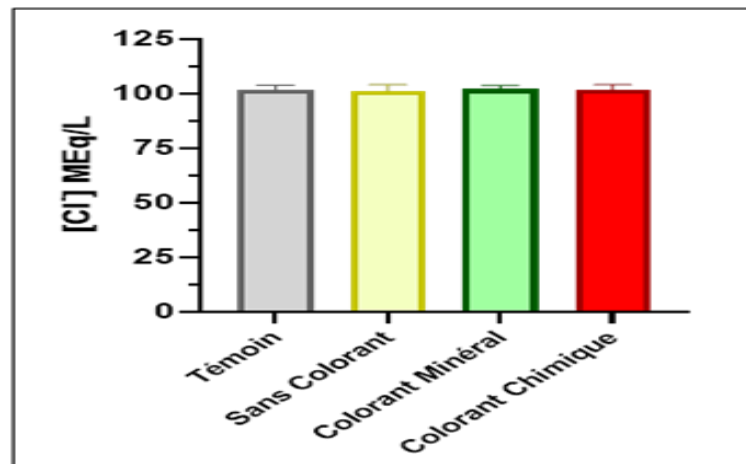


Figure 44: Comparaison des concentrations de Chlore (Cl^-) entre les différents groupes.

2. L'effet des colorants sur l'histologie du rein :

Pour confirmer les résultats des paramètres biochimiques, nous avons fait une procédure du test histologique sur les reins de différents groupes des rats expérimentaux.

L'observation microscopique des coupes histologiques des rats Wistar montre que La structure histologique rénale des rats témoins montre un parenchyme rénale normales dans la plupart des échantillons (**figure 45**).Par contre L'analyse des coupes histologiques du rats traité par l'émulsion en « colorant chimique », « sans colorant » et « colorant minérale » révèle quelques modifications structurelles par rapport au témoin On note alors des néphrites interstitielles (inflammatoire lymphoplasmocytaire entre les tubes rénaux) et deformation des glomérules avec présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaires intra glomérulaire (glomérulonéphrite) = souffrance rénale .

Quelques clichés des coupes histologiques sont montrés dans les **figures 45, 46**.

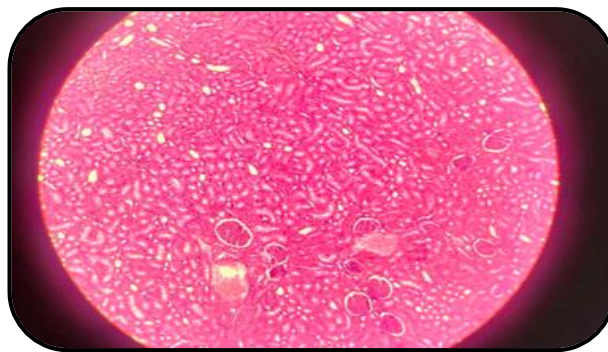


FIGURE 45 : Coupe histologique du rein (x 100) (rat témoin photo originale, 2024).

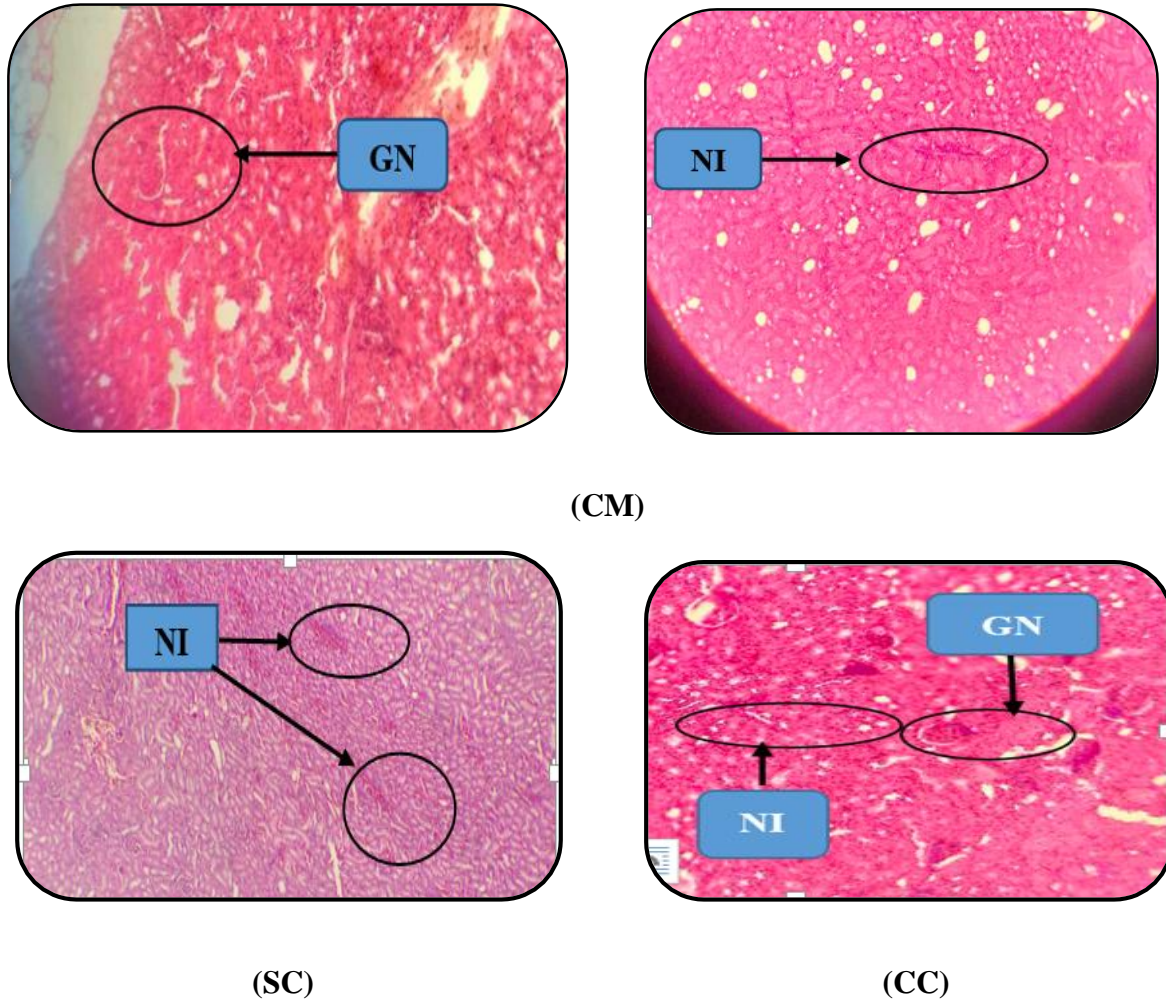


FIGURE 46 : Les coupes histologiques des reins des rats (x 100) (photo originale ,2024).

NI : Néphrite interstitielle

GN : glomérulonéphrite

SC : Sans colorant

CM : Colorant minérale

CC : Colorant chimique

Pour vérifier la signification de nos résultats, le test Fisher exacte été appliqué pour comparer entre les nombres de cas d'inflammation interstitielle et la souffrance glomérulaire dans les 04 lots.

Le tableau 14 montre les valeurs de p et les rapports de cotes « odds ratio » (OR) avec les intervalles de confiance à 95%.

TABLEAU 14 : Résultats de comparaison de nombres des tissus souffrant d'une inflammation interstitielle

Groupes comparés	OR [IC 95%]	p
Témoin (T) vs Sans Colorant (SC)	0.57 [0.04 – 5.93]	>0.99 NS
Témoin (T) vs Colorant Minéral (CM)	1.29 [0.06 – 26.85]	>0.99 NS
Témoin (T) vs Colorant Chimique (CC)	0.33 [0.02 – 2.89]	0.59 NS
Sans Colorant (SC) vs Colorant Minéral (CM)	2.25 [0.22 – 35.76]	>0.99 NS
Sans Colorant (SC) vs Colorant Chimique (CC)	0.58 [0.09 – 3.65]	>0.99 NS
Colorant Minéral (CM) vs Colorant Chimique (CC)	0.26 [0.02 – 2.21]	0.58 NS

NS =Non significatif

Toutes les comparaisons ont conclu que les différences ne sont pas significatives, ce qui montre qu'il n'y a pas d'augmentation ou de diminution notable de l'inflammation interstitielle dans les groupes exposés aux colorants par rapport aux groupes témoins ou « sans colorant ».

Par exemple, un OR de 0,57, IC [0,04 – 5,93] pour le groupe témoin par rapport au groupe sans colorant montre une tendance non significative vers une moindre inflammation dans le groupe témoin. Cependant, cette différence n'est pas statistiquement significative ($p = >0,99$). **La Figure 47** montre les résultats de comparaison de nombre de rats selon la présence ou l'absence de l'inflammation interstitielle.

La comparaison entre les groupes « sans colorant » et ceux avec colorant minérale (**OR =2.25, IC [0.22 – 35.76]**) ou colorant azoïque (**OR =0.58, IC [0.09 – 3.65]**) montre que l'intégralité tissulaire n'est pas affectée par la présence du colorant que ce soit l'azoïque ou le minéral.

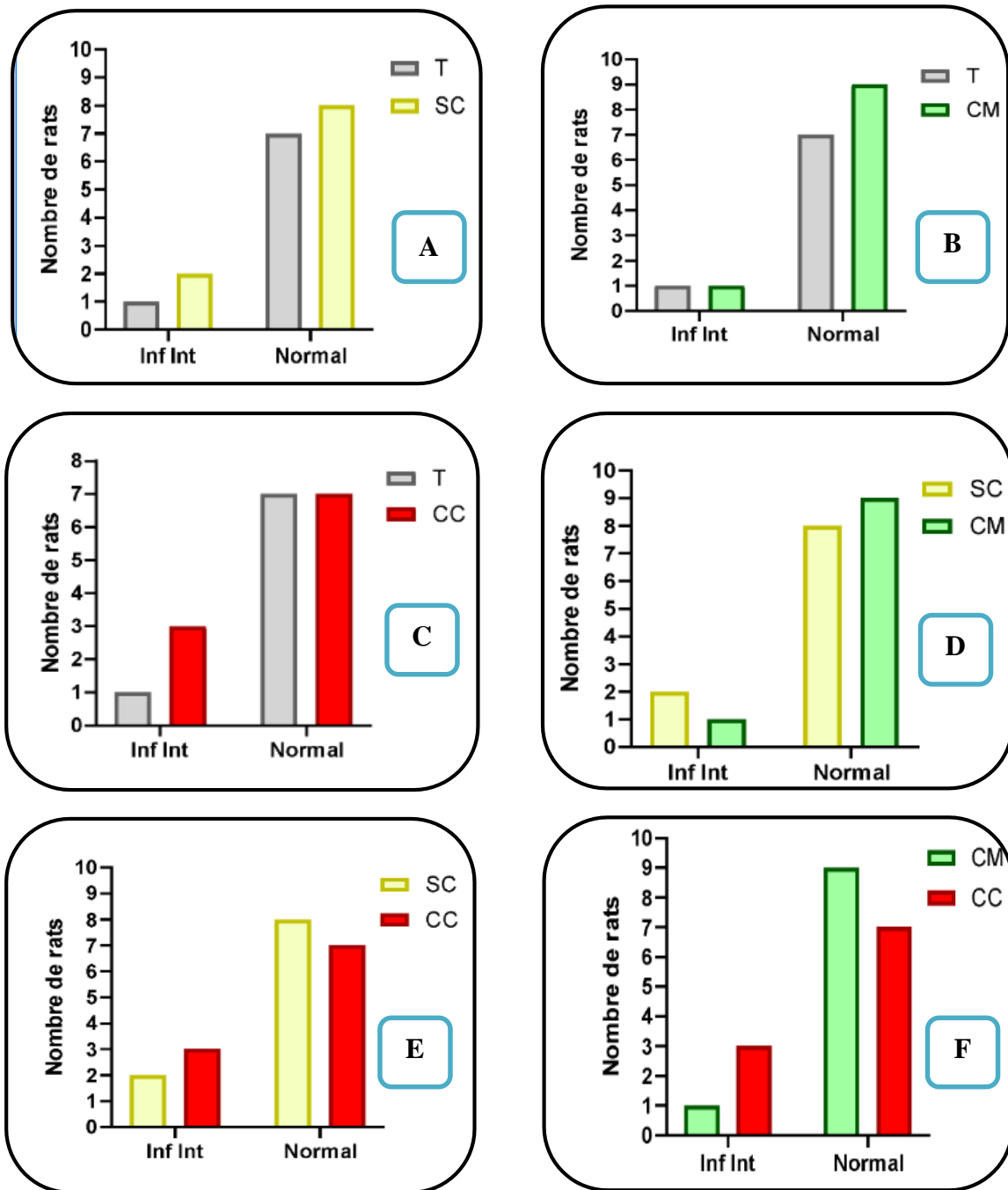


FIGURE 47 : Comparaison de nombre de rats selon la présence ou l'absence de l'inflammation interstitielle

a) Groupes de témoin et sans colorant ; b) groupes de témoins et colorant minéral ; c) groupes de témoin et colorant chimique ; d) groupes de sans colorant et colorant minéral ; e) groupes de sans colorant et colorant chimique ; f) groupes de colorant minéral et colorant chimique.

La signification de la présence de la souffrance glomérulaire (SG) dans les 04 lots été aussi vérifié par le test Fisher exacte.

Le tableau 15 montre les valeurs de p et les rapports de cotes « odds ratio » (OR) avec les intervalles de confiance à 95%

TABLEAU 15 : Résultats de comparaison de nombres des tissus souffrant de Souffrance Glomérulaire (SG)

Groupes comparés	OR [IC 95%]	<i>p</i>
Témoin (T) vs Sans Colorant (SC)	1.33 [0.17 – 10.28]	>0.99 NS
Témoin (T) vs Colorant Minéral (CM)	0.78 [0.11 – 4.98]	>0.99 NS
Témoin (T) vs Colorant Chimique (CC)	0.33 [0.05 – 2.24]	0.37 NS
Sans Colorant (SC) vs Colorant Minéral (CM)	0.58 [0.09 – 3.65]	>0.99 NS
Sans Colorant (SC) vs Colorant Chimique (CC)	0.25 [0.04 – 1.52]	0.35 NS
Colorant Minéral (CM) vs Colorant Chimique (CC)	0.43 [0.09 – 2.30]	0.65 NS

NS: non-significatif

LA FIGURE 48 montre les résultats de comparaison de nombre de rat selon la présence ou l'absence de souffrance Glomérulaire.

Tout comme l'inflammation interstitielle, la souffrance glomérulaire ne semble pas être affectée par les deux colorants appliqués.

Bien que les différences ne sont pas significatives, il convient tout de même de noter que le nombre des rats souffrant au niveau de leur glomérule est supérieur dans le lot « colorant chimique » par rapport au lot « témoin » ($OR = 0.33$ IC95% [0.05 – 2.24]) et par rapport au lot « sans colorant » (0.25 IC95% [0.04 – 1.52]) et aussi par rapport aux rat traitées par le colorant mica (0.43 CI95% [0.09 – 2.30]). Le colorant minéral à augmenter un peu la chance d'avoir une atteinte glomérulaire par rapport à l'émulsion sans colorant (0.58 IC95% [0.09 – 3.65]) mais encore cette augmentation n'est pas significative.

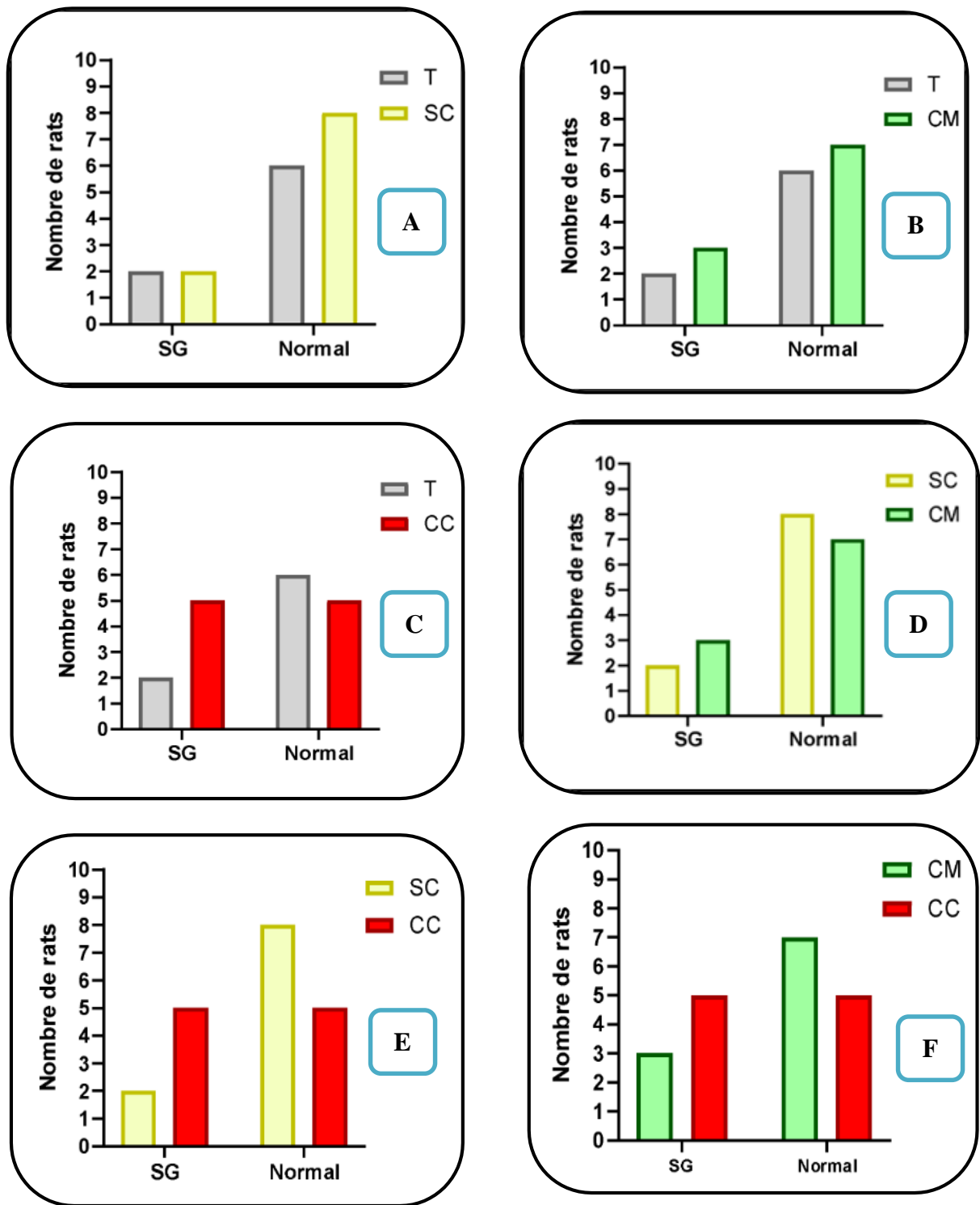


FIGURE 48: Comparaison de nombre de rats selon la présence ou l'absence de souffrance glomérulaire

a) Groupes de témoin et sans colorant ; b) groupes de témoins et colorant minéral ; c) groupes de témoin et colorant chimique ; d) groupes de sans colorant et colorant minéral ; e) groupes de sans colorant et colorant chimique ; f) groupes de colorant minéral et colorant chimique.

II. Discussions :

Dans cette étude on a testé l'effet de deux colorants cosmétiques d'origine différente sur l'activité rénale des rats Wistar. L'un des colorants est d'origine chimique ou synthétique type azoïque, l'autre est d'origine minérale non synthétique de type mica enrobé de dioxyde de titane (Ti_2O) et de l'oxyde de chrome (Chrome (III)). Les résultats obtenus ont été interprétés de la manière suivante : Les résultats de cette étude révèlent des variations significatives des concentrations plasmatiques de l'urée et de sodium (Na^+) entre les différents groupes de traitement, sans différence significative observée dans les concentrations de créatinine, d'acide urique, et des électrolytes potassium (K^+) et chlorure (Cl^-).

L'urée était supérieure dans le Lot qui a subi un traitement avec une émulsion sans colorant, alors que les valeurs les plus inférieures ont été marquées dans le lot chimique. Ce résultat n'est pas en accord avec celui obtenu par **(Amine et al., 2010)**, une étude expérimentale sur des rats Albinos qui ont testé l'effet de deux colorants azoïques, la tétrazine et la carmoisine administrés par voie orale sur les paramètres biochimiques rénaux en utilisant deux doses, basse et élevée pendant 30 jours. L'urée et la créatinine ont été sensiblement plus élevées chez les rats traités par les deux doses par rapport au témoin.

Les taux plasmatiques de l'urée et du Na^+ dans le lot « sans colorant » peuvent indiquer que cette augmentation est indépendante de la présence et du type de colorant.

La concentration plus élevée de Na^+ dans le groupe « sans colorant » par rapport au « colorant minéral » suggère que le colorant minéral naturel pourrait aider à maintenir l'équilibre du sodium plus efficacement. À l'inverse, les niveaux de Na^+ plus bas dans le groupe « colorant chimique » par rapport aux autres groupes pourraient impliquer que le colorant azoïque synthétique n'affecte pas la régulation du taux de sodium.

En effet, les études qui ont focalisé sur le potentiel toxique des colorants sur les électrolytes plasmatiques sont très limitées. Cependant, il est connu que la fonction rénale est hautement sensible aux variations des électrolytes, ce qui est confirmé par la présence de certains cotransporteurs des ions Na^+ , K^+ , et Cl^- exclusivement dans les reins **(Russell, 2000)**.

L'utilisation du colorant minéral a révélé une augmentation légère des concentrations de sodium par rapport au lot chimique.

Le mica vert utilisé est enrobé en dioxyde de titane et oxyde de chrome. L'oxyde de titane est classé dans le Top 5 des nanoparticules utilisées dans l'industrie **(Shakeel et al., 2016)**. C'est un pigment blanc qui est connu surtout pour son effet filtre ultraviolet ce qui explique son large utilisation dans les crèmes solaires **(Cunha et de Brito-Gitirana, 2020)**. L'oxyde de chrome est un pigment vert minéral.

L'impact de dioxyde de titane sur la fonction rénale a été investigué majoritairement à travers des administrations par voie orale ou par inhalation. Par exemple l'administration orale de 50 à 100 mg/k a augmenté significativement le taux de l'urée et de l'acide urique chez les rats (**Vasantharaja et al., 2015**). L'étude histologique du tissu rénal a confirmé les résultats des analyses biochimiques. Malgré la présence de certains cas d'inflammation interstitielle ou au niveau glomérulaire, les différences restent non significatives entre les quatre lots. Cependant il est important de signaler que les nombres les plus élevés des atteintes tissulaires ont été observés chez les rats traitées par le colorant à azoïque. Par contre, les rats traités par le colorant minéral ont les nombres les plus élevés en matière d'absence de lésions.

Ce résultat de l'histopathologie est confirmé par des études ultérieures. **National Toxicology Program. (1992)** ont observé que le pigment « red 3 » n'a pas induit une cancérogénicité au niveau des tissus rénaux et ont conclu que le nombre bas des cas de néoplasie n'est pas lié au traitement par ce pigment.

Selon une revue effectuée par **Shakeel et al. (2016)**, l'application dermique de dioxyde de titane n'affecte pas le tissu rénal mais une accumulation de ce minéral est observable quand il est administré oralement.

De même une altération tissulaire était remarquée chez les rats par une administration orale de l'oxyde du chrome qui se résume principalement dans des congestions capillaires et glomérulaire, nécrose des épithéliums tubulaire et fibrose (**Fatima et al., 2017**).

La perturbation de la fonction rénale était expliquée principalement par l'altération de fonctionnement des molécules antioxydantes comme le superoxyde dismutase (SOD), le glutathion et le malondialdéhyde (MDA) (**Wu et al., 2009 ; Fatima et al., 2017**).

De plus, la sécurité des nanoparticules contenues dans les émulsions cosmétiques est débattue car les cellules humaines et les enzymes sont incapables de les dégrader (**Barbaud et Lafforgue, 2021**).

Il est important de signaler que notre recherche dans la littérature scientifique préexistante n'a pas abouti à des études qui testent l'effet du mica sur la fonction rénale.

Dans notre expérience nous avons procuré à une administration par application dermique sous forme d'un massage. Les colorants ont été véhiculés par une émulsion. L'utilisation des émulsions comme les crèmes, les laits corporels est une pratique du soin quotidien assez souvent chez l'être humain et généralement ne sont pas avalés ce qui justifie notre choix de cette voie d'administration. En revanche la dose des colorants utilisée était presque 10 fois plus élevée à celle recommandée puisque la durée d'administration est quelque peu courte (4 semaines).

La modification des paramètres biologiques par les produits cosmétiques et notamment les colorants et les pigments est dépendante de leur absorption cutanée. L'absorption cutanée de certains colorants azoïques a été jusqu'à 32,8 % chez les souris et 26,4 % chez l'être humain, avec ses taux d'absorption

et pendant un traitement de 18 mois, aucun néoplasie était remarqué chez les souris (Carson, 1984), ce qui est en accord avec nos résultats.

En ce qui concerne l'absorption du dioxyde de titane, les données sont contradictoires. **Sadrieh et al. (2010)** ont montré qu'il n'y avait aucune pénétration significative à travers la peau, néanmoins **Bennat et al. (2000)** ont réussi à démontrer une pénétration à travers même les follicules pileux et les pores dermiques en utilisant une émulsion. L'absorption de l'oxyde du chrome (Chrome (III)) est en général considéré comme négligeable mais elle est fortement dépendante du solvant véhiculant (**Wilbur et al., 2012**).

Compte tenu de ces résultats, on s'attend que nos colorants ont étaient bien absorbés par l'émulsion. Cette dernière était préparée à partir d'une matière primaire végétale issu des cultures biologiques, cela a contribué peut-être à réduire un éventuel potentiel toxique des colorants chimiques sur l'activité rénal.

Notre incapacité à mesurer l'absorption réelle des colorants et de l'émulsion constitue une limite de cette étude. L'ignorance du nom chimique du colorant azoïque constitue une autre limite majeure. Ce là a levé le voile sur la réalité de la vente de ces produits sans étiquetage ce qui serait considéré comme un issus liée à la santé publique.

**CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES**

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et perspectives :

Cette étude visait à comparer l'impact de deux colorants cosmétiques, l'un d'origine chimique et l'autre minéral, sur la fonction rénale des rats Wistar en évaluant les aspects biochimiques et histologiques. Nos résultats montrent des variations significatives des concentrations plasmatiques d'urée et de sodium entre les différents groupes de traitement. Les niveaux d'urée les plus élevés ont été observés dans le groupe traité avec une émulsion sans colorant, tandis que les niveaux les plus bas ont été constatés dans le groupe traité avec le colorant chimique. Par ailleurs, les niveaux de sodium étaient également plus élevés dans le groupe « sans colorant » comparé aux groupes traités avec des colorants.

L'analyse histologique a révélé des signes d'inflammation interstitielle et glomérulaire, principalement chez les rats traités avec le colorant chimique azoïque, tandis que les rats traités avec le colorant minéral ont montré moins de lésions tissulaires, mais la différence n'était pas significative. Ces résultats suggèrent que les colorants chimiques azoïques peuvent présenter un risque sur l'architecture tissulaire alors que les colorants minéraux semblent être moins toxiques.

Cependant, l'étude présente plusieurs limitations. L'incapacité à mesurer l'absorption cutanée des colorants et l'ignorance du nom chimique exact du colorant azoïque limitent la portée et la généralisation de nos résultats. De plus, la durée relativement courte et les doses élevées utilisées dans cette étude ne reflètent pas les conditions d'utilisation humaine typiques des produits cosmétiques. Ces facteurs nécessitent des recherches futures pour explorer plus en profondeur les mécanismes de toxicité des colorants cosmétiques et développer des alternatives plus sûres.

En conclusion, cette étude met en évidence la nécessité d'une évaluation rigoureuse de la sécurité des ingrédients cosmétiques pour protéger la santé publique. Une réglementation stricte et un étiquetage précis des produits cosmétiques sont essentiels pour garantir une utilisation responsable et sécurisée. Les futures recherches devraient se concentrer sur des études à plus long terme et à doses réalistes, ainsi que sur l'exploration de colorants naturels et leurs impacts sur la santé.

**RÉFÉRENCE
BIBLIOGRAPHIQUES**

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Référence Bibliographiques

Ahlström, L. H., Eskilsson, C. S., & Björklund, E. (2005). Determination of banned azo dyes in consumer goods. *TrAC-Trends in Analytical Chemistry*, 24, 49–56.

Amin, K. A., Abdel Hameid, H. 2nd, & Abd Elsttar, A. H. (2010). Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. *Food and Chemical Toxicology*, 48(10), 2994-2999.

Asensio Cerver, F. (2000). Le corps humain.

Bafana, A., Devi, S. S., & Chakrabarti, T. (2011). Azo dyes: past, present and the future. *Environmental Reviews*, 19, 350-371.

Barbaud, A., & Lafforgue, C. (2021). Risks associated with cosmetic ingredients. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 148(2), 77-93.

Barbaud, A., & Lafforgue, C. (2021). Risks associated with cosmetic ingredients. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 148(2), 77-93.

Belkasmi, M. A., & Khadir, Y. (2015). Histopathogénèse de la néphropathie liée à la dyslipidémie (Thèse de Doctorat). Université Djilali Bounaama - Khemis Miliana.

Ben Mansour, H. B., Boughzala, O., Dridi, D., Barillier, D., Chekir-Ghedira, L., & Mosrati, R. (2011). Les colorants textiles sources de contamination de l'eau: CRIBLAGE de la toxicité et des méthodes de traitement. *Revue des sciences de l'eau / Journal of Water Science*, 24(3), 209–238.

Ben Mansour, H., Boughzala, O., Dridi, D., Bariller, D., Chekir-Ghedira, L., & Morsrati, R. (2011). Les colorants textiles sources de contamination de l'eau: CRIBLAGE de la toxicité et des méthodes de traitement. *Revue des sciences de l'eau*, 24(3).

Benammar, H. S. (2023). Effets synergiques et pouvoir adsorbant du charbon actif dans l'élimination de deux colorants azoïques (Thèse de doctorat en Hydraulique, Université Mohamed Khider – Biskra).

Benkhaya, S., M'rabet, S., & El Harfi, A. (2020). Classifications, properties, recent synthesis and applications of azo dyes. *Heliyon*, 6(1), e03271.

Benkhaya, S., M'rabet, S., & El Harfi, A. (2020). Classifications, properties, recent synthesis and applications of azo dyes. *Heliyon*, 6(1), e03271.

Bennat, C., & Müller-Goymann, C. C. (2000). Skin penetration and stabilization of formulations containing microfine titanium dioxide as physical UV filter. *International Journal of Cosmetic Science*, 22(4), 271-283.

Benzine, S., Hafiane, W., & Sedira, A. (2022). Effets toxiques de la gentamicine sur la physiologie rénale (thème théorique) (Mémoire de fin d'étude, Diplôme de Master). Université Larbi Tébessi - Tébessa.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Berradi, M., Hsissou, R., Khudhair, M., Assouag, M., Cherkaoui, O., El Bachiri, A., & El Harfi, A. (2019).** Textile finishing dyes and their impact on aquatic environs. *Heliyon*, 5(11), e02711.
- Bessagnet, F. (2020).** Alexis Des Moulière. "Les reins." *Actualités Pharmaceutiques*, 59, 57-60.
- Bouchemal, I., Guenane, H., & Mezmiz, K. (2022).** Risques toxicologiques des colorants synthétiques de type azoïques utilisés dans les produits cosmétiques: Enquête épidémiologique dans la wilaya de Jijel. Mémoire de fin d'études, Université de Mohammed Seddik Ben Yahia Jijel.
- Bouhaouche, A., Laib, M., Lakraichi, M., & Lehmic, M. (2023).** Effet détoxifiant de "Salvia officinalis" sur la néphrotoxicité chez des rats intoxiqués par l'oxyde d'aluminium (Mémoire de Master). Université 20 Août 1955 - Skikda.
- Boussekine, R., Draoui, M., Guerfi, A., & Guessabi, S. (2022).** L'effet néphro-protecteur de l'extrait de la plante *Cupressus sempervirens* L. vis-à-vis la néphro-toxicité induite par un pesticide (Mémoire de Master). Université 20 Août 1955 - Skikda.
- Brunner, R., Behnia, R., Martin, A., Koushanpour, E., & A., E. (1982).** *Canadian Anaesthetists' Society Journal*, 29, 581–586.
- Capon, M., Courilleu, V., & Valte, C. (1999).** Chimie des couleurs et des odeurs, culture et technique. Nantes: ISBN 2-9502444-2-4.
- Carson, S. (1984).** Skin panting studies in mice with 14 FD&C and D&C colors: FD&C Blue No. 1, Red No. 3, and Yellow No. 5, D&C Red No. 7, Red No. 9, Red No. 10, Red No. 19, Red No. 21, Red No. 27, Red No. 31, Red No. 36, Orange No. 5, Orange No. 10, and Orange No. 17. *Journal of Toxicology: Cutaneous and Ocular Toxicology*, 3, 357-370.
- Caullet, L., Dos Santos, A., Knipper, G., Rusalen, M., & Seigneur, M. (2018).** Projet professionnel. Université de Lauren, 6-10.
- Cherroud, M. (2022).** Les produits cosmétiques anti-âge: conseils à l'officine (Thèse de doctorat).
- Christie, R. M. (2001).** *Colour chemistry*. Cambridge, United Kingdom: The Royal Society of Chemistry.
- Chung, K. T. (2016).** Azo dyes and human health: A review. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 34(4), 233-261.
- Chung, K. T. (2016).** Azo dyes and human health: A review. *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, 34(4), 233-261. Erratum in: *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, 2017, 35(1), 67.
- Coiffard, L., & Couteau, C. (2017).** De l'influence de scandales sanitaires sur la réglementation des produits cosmétiques. *Médecine & droit*, 2017(143), 51-55.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Csorba, L. M., & Boglea, V. A. (2011).** Sustainable cosmetics: A major instrument in protecting the consumer's interest. *Regional and Business Studies*, 3, 167-176.
- Cunha, R. L. D. D., & de Brito-Gitirana, L. (2020).** Effects of titanium dioxide nanoparticles on the intestine, liver, and kidney of Danio rerio. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 203, 111032.
- Djelailia, S., Mecheri, A., & Mekhaznia, K. (2023).** Étude de la néphrotoxicité d'un pesticide (fongicide) chez les rats wistar (Mémoire de fin d'études). Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi - Tébessa.
- Fabiny, D. L., & Ertingshausen, G. (1971).** Automated reaction-rate method for determination of serum creatinine with the CentriChem. *Clinical Chemistry*, 17(8), 696-700.
- Fatima, R., Akhtar, K., Hossain, M. M., & Ahmad, R. (2017).** Chromium oxide nanoparticle-induced biochemical and histopathological alterations in the kidneys and brain of Wistar rats. *Toxicology and Industrial Health*, 33(12), 911-921.
- Feher, J. (2012).** Functional anatomy of the kidneys and overview of kidneys function. In *Quantitative Human Physiology* (1st ed., pp. 626-632).
- Fossati, P., Prencipe, L., & Berti, G. (1980).** Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clinical Chemistry*, 26(2), 227-231.
- Gougoux, A. (1942).** Physiologie des reins et des liquides corporels. Chapitre 03: Structure et fonctions des reins. *Multi Mondes*, 67-74.
- Groggel, G. C., Stevenson, J., Hovingh, P., et al. (1988).** Changes in heparan sulfate correlate with increased glomerular permeability. *Kidney International*, 33, 517-523.
- Guerra, E., Llompарт, M., & Garcia-Jares, C. (2017).** Miniaturized matrix solid-phase dispersion followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the quantification of synthetic dyes in cosmetics and foodstuffs used or consumed by children. *Journal of Chromatography A*, 1529, 29-38.
- Guerra, E., Llompарт, M., & Garcia-Jares, C. (2018).** Analysis of dyes in cosmetics: challenges and recent developments. *Cosmetics*, 5, 47.
- Gueutin, V., Deray, G., Isnard-Bagnis, C., & Janus, N. (2011).** La physiologie rénale. *Journal de Pharmacie Clinique*, 30(4), 209-214.
- Guivarch, E. Z. (2004).** Traitement des polluants organiques en milieux aqueux par procédé électrochimique d'oxydation avancée "Electro-Fenton". Application à la minéralisation des colorants synthétiques. Thèse de doctorat, Université de Marne-La Vallée.
- Guivarch, E. Z., & Oturan, M. A. (2004).** Le problème de la contamination des eaux par les colorants synthétiques: Comment les détruire? Application du procédé électro-Fenton. *L'Actualité chimique*, (277-78), 65-69.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Hafner, M. D. F. S., Rodrigues, A. C., & Lazzarini, R. (2020).** Allergic contact dermatitis to cosmetics: Retrospective analysis of a population subjected to patch tests between 2004 and 2017. *Anais brasileiros de dermatologia*, 95, 696-701.
- Houri, R., Kebaili, M., & Mogdad, S. (2020).** Elaboration d'un biofiltre pour la dépollution des eaux contaminées par des colorants. Mémoire de fin d'études, Université Kasdi-Merbah Ouargla.
- Juster, N. J. (1962). Color and chemical constitution. *Journal of Chemical Education*, 39(11), 596-601. California Association of Chemistry Teachers.
- Kanekar, H., & Khale, A. (2014).** Coloring agents: Current regulatory perspective for coloring agents intended for pharmaceutical & cosmetic use. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 3(5), 365-373.
- Kemoum, M., & Ben Khalfallah, I. (2019).** Recherche et isolement de nouvelles souches pour le traitement des eaux usées textiles. Mémoire de fin d'études, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A.
- Kheloui, K. (2022).** Etude prospective de la maladie des insuffisances rénales chroniques dans la wilaya de Tizi-Ouzou (Thèse de doctorat, Université Mouloud Mammeri).
- Klatte, T., Ficarra, V., Gratzke, C., Kaouk, J., Kutikov, A., Macchi, V., Mottrie, A., Porpiglia, F., Porter, J., Craig, G. R., Paul, R., Thompson, R. H., Robert, G. U., Wood, C. G., & Gill, I. S. (2015).** A literature review of renal surgical anatomy and surgical strategies for partial nephrectomy. *European Urology*, 68, 980-992.
- Lacharme, F. (2011).** Les produits cosmétiques biologiques: labels, composition et analyse critique de quelques formules. *Sciences pharmaceutiques*.
- Lacour, B. (2013).** Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue Francophone des Laboratoires*, 451, 25-37.
- Lacour, B., & Belon, J. P. (2015).** Physiologie du système urinaire. In Lacour, B., & Belon, J. P. (Eds.), *Physiologie* (pp. 165-194). Paris: Masson.
- Laouamri, O. (2022).** Module de physiologie, 1ère année chirurgie dentaire: Physiologie rénale.
- Lipskikh, O. I., Korotkova, E. I., Khristunova, Y. P., Berek, J., & Kratochvil, B. (2018).** Sensors for voltammetric determination of food azo dyes-A critical review. *Electrochimica Acta*, 260, 974-985.
- López de Alba, P. L., López Martínez, L., & De León Rodríguez, L. M. (2002).** Simultaneous determination of synthetic dyes tartrazine, allura red, and sunset yellow by differential pulse polarography and partial least squares: A multivariate calibration method.
- Mahadevan, V. (2019).** Anatomy of the kidney and ureter. *Surgery (Oxford)*, 37(7), 359-364.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Mahieu, V., & Moucheron, C. (2003).** La chimie des produits cosmétiques. Centre universitaire de didactique pour l'enseignement de la chimie.
- Manunta, A. (2015).** Les reins et l'insuffisance rénale: Perspectives d'un Chirurgien Urologue au CHU de Rennes. Article présenté lors de la conférence de l'Association Nationale Spina Bifida Handicaps, France.
- Marieb, E. (2005).** Anatomie et physiologie humaines (p. 1132, 1134).
- Marieb, E. N. (2000).** Biologie humaine: anatomie et physiologie. De Boeck Université.
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2019 a).** Anatomie et physiologie humaines: Adaptation de la 11ème édition américaine. Nouveaux Horizons.
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2019 b).** Anatomie et physiologie humaines. Canada: Pearson ERPI.
- Martini, M.-C. (2011).** Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie (3ème édition). Paris: Lavoisier.
- Menacer, I. (2018).** Examen macroscopique des lésions rénales chez les petits ruminants (Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire). Université Ibn Khaldoun Tieret.
- Meyrier, A., & Bertic, C. (1993).** Maladie rénale de l'adulte (pp. 26, 28, 41, 43). Ed. Ellipse.
- Moinuddin, Z., & Dhandra, R. (2015).** Anatomy of the kidney and ureter. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 16(6), 247-252.
- Moulin, B., & Peraldi, M.-N. (2007).** Réussir l'ECN Néphrologie (3rd édition). Paris: [éditeur non spécifié], pp. 13-21.
- Naidja, L. N. (2010).** Élimination du colorant orange II en solution aqueuse, par voie photochimique et par adsorption. Magister en chimie, Université Mentouri de Constantine, pp. 9-11, 26-27, 29, 31-32.
- National Toxicology Program. (1992).** Toxicology and Carcinogenesis Studies of C.I. Pigment Red 23 (CAS No. 6471-49-4) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies). National Toxicology Program Technical Report Series, 411, 1-283.
- Nguyen, T. (2009).** Insuffisance rénale chronique: épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant à l'Hôpital National Pédiatrique de Hanoi et analyse histologique de l'expression du récepteur B1 de la bradykinine sur des biopsies de transplants rénaux (Thèse de doctorat). Université de Toulouse.
- Nohynek, G. J., Antignac, E., Re, T., & Toutain, H. (2010).** Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 243(2), 239-259.
- Nouri, M. (2022).** Intoxication par les produits cosmétiques (Thèse de doctorat).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Qicheng, Z., Leu, W., Sunghee, K., Sunhua, J., & Menlong, C. (2003).** Bio-dyes for wool. *Textile Asia*, 46-48.
- Russell, J. M. (2000).** Sodium-potassium-chloride cotransport. *Physiological Reviews*, 80(1), 211-276.
- Sadrieh, N., Wokovich, A. M., Gopee, N. V., Zheng, J., Haines, D., Parmiter, D., Siitonen, P. H., Cozart, C. R., Patri, A. K., McNeil, S. E., Howard, P. C., Doub, W. H., & Buhse, L. F. (2010).** Lack of significant dermal penetration of titanium dioxide from sunscreen formulations containing nano- and submicron-size TiO₂ particles. *Toxicological Sciences*, 115(1), 156-166.
- Shakeel, M., Jabeen, F., Shabbir, S., Asghar, M. S., Khan, M. S., & Chaudhry, A. S. (2016).** Toxicity of Nano-Titanium Dioxide (TiO₂-NP) Through Various Routes of Exposure: a Review. *Biological Trace Element Research*, 172(1), 1-36.
- Slimani, S. (2016).** Cours Physiologie des grandes fonctions: Physiologie rénale. Université 20 Août 1955 Skikda.
- Smayra, K., & Lounis Khodja, D. (2024).** Reins. Université Regis, Denver.
- Sprumont, P. (2007).** Le corps humain (p. 345, 348).
- Steven, A., & James, L. (2006).** Histologie humaine (3ème édition). Ed Elsevier, p. 330.
- Talke, H., & Schubert, G. E. (1965).** Enzymatische harnstoffbestimmung in blut und serum im optischen test nach warburg [Enzymatic urea determination in the blood and serum in the Warburg optical test]. *Klinische Wochenschrift*, 43, 174-175.
- Tchoboutsky, G. (1979).** Nutrition et métabolisme diabétique.
- Théron, M. (2012).** Cosmétiques et femme enceinte: étude prospective et multicentrique auprès de 250 femmes.
- Thyssen, J. P., Linneberg, A., Menné, T., Nielsen, N. H., & Johansen, J. D. (2010).** No association between nickel allergy and reporting cosmetic dermatitis from mascara or eye shadow: A cross-sectional general population study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24, 722-725.
- Tortora, G. J., & Angostakos, N. P. (1988).** Principes d'anatomie et de physiologie. Montreal, Quebec: Ed. (pp. 706, 707, 711, 717).
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2022).** Anatomie et physiologie. De Boeck Supérieur.
- Touchard, G. (1996).** Histologie fonctionnelle du rein. EMC Néphrologie, 18-016-A-10.
- Valet, B., Mayor, M., Fitoussi, F., Capellier, R., Dormoy, M., & Ginestar, J. (2007).** Colouring agents in decorative and other cosmetics. In *Analytical Methods: Analysis of Cosmetic Products* (pp. 141-152).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Vasantharaja, D., Ramalingam, V., & Aadinaath Reddy, G. (2015). Oral toxic exposure of titanium dioxide nanoparticles on serum biochemical changes in adult male Wistar rats. *Nanomedicine Journal*, 2(1), 46-53.

Volpe, M. G., Nazzaro, M., Coppola, R., Rapuano, F., & Aquino, R. P. (2012). Determination and assessments of selected heavy metals in eye shadow cosmetics from China, Italy, and USA. *Microchemical Journal*, 101, 65-69.

Wargala, E., Sławska, M., Zalewska, A., & Toporowska, M. (2021). Health effects of dyes, minerals, and vitamins used in cosmetics. *Women*, 1, 223–237.

Waugh, A., & Allison, G. (2004). *Anatomie et Physiologie Normales et Pathologiques* (pp. 339-358). Paris.

Wilbur, S., Abadin, H., Fay, M., Yu, D., Tencza, B., Ingerman, L., Klotzbach, J., & James, S. (2012). Toxicological Profile for Chromium. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US).

Wu, J., Liu, W., Xue, C., Zhou, S., Lan, F., Bi, L., Xu, H., Yang, X., & Zeng, F. D. (2009). Toxicity and penetration of TiO₂ nanoparticles in hairless mice and porcine skin after subchronic dermal exposure. *Toxicology Letters*, 191(1), 1-8.

Yadav, S., Tiwari, K. S., Gupta, C., Tiwari, M. K., Khan, A., & Sonkar, S. P. (2023). A brief review on natural dyes, pigments recent advances and future perspectives. *Results in Chemistry*, 5, 100733.

Young, et al. (2001). Phénotype analysis of aquaporin-8 null mice. *American Journal Physiology-Cell Physiology*, 288, 1161-1170.

Site web:

<https://www.aroma-zone.com/>

ANNEXE

ANNEXE

Annexe 01 : Colorants rouges autorisés par le ministère Algérien du commerce et de la promotion des exportations

LISTE DES COLORANTS QUE PEUVENT CONTENIR LES PRODUITS COSMÉTIQUES ET D'HYGIENE CORPORELLE Dans la liste des colorants, les notations figurant dans la colonne « champs d'application » correspondent aux définitions ci-après :

Notation 1 : Colorants admis pour tous les produits cosmétiques.

Notation 2 : Colorants admis pour tous produits cosmétiques à l'exception des produits cosmétiques destinés à être appliqués à proximité des yeux et notamment les produits de maquillage et de démaquillage des yeux.

Notation 3 : Colorants admis uniquement pour les produits cosmétiques qui ne sont pas destinés à entrer en contact avec les muqueuses.

Notation 4 : Colorants admis uniquement pour les produits cosmétiques qui sont destinés à n'entrer en contact avec la peau que brièvement.

a) Rouge

N°	Numéro de la couleur index	Champs d'application	Autres limitations et exigences (2)
1	12010	3	
2	12085	1	3% maximum dans le produit fini
3	12120	4	
4	12370	4	
5	12420	4	
6	12490	1	
7	14700	1	
8	14720	1	E122
9	14815	1	E125
10	15525	1	
11	15580	1	
12	15620	1	
13	15630	4	3% maximum dans le produit fini
14	15800	1	
15	15850	3	
16	15865	1	
17	15880	1	
18	15880	1	
19	16035	1	E 123
20	16185	1	E 124
21	16255	1	E 126
22	16290	1	
23	17200	1	
24	18050	3	
25	18130	4	

ANNEXE

26	18736	4	
27	24790	4	
28	26100	3	<p>Critères de pureté : Aniline $\leq 0,2\%$; 2-naphtol $\leq 0,2\%$; 4 aminoazobenzène $\leq 0,1\%$; 1- (phénylazo)-2-naphtol $\leq 3\%$; 1-[[2-(phénylazo)phényl]azo]-2 naphtolénol $\leq 2\%$</p>
30	45100	4	
31	45220	4	
32	45380 (c)	1	Teneur maximale de 1% en fluorescéine et de 2% en monobromofluorescéine
33	45405	2	Idem CI 45380
34	45410	1	Idem CI 45380
36	45430(c)	1	E 127, idem CI 45425
37	58000	1	
38	73360	1	
39	73915	4	
40	75470	1	E 120
41	77015	1	
42	77491	1	E 172
43	77745	1	
44	Rouge de betterave, bétanine	1	E 162
45	anthocyanes	1	E 163
46	Acid Red 195	3	